



# Spezialbericht Allergien

herausgegeben vom Statistischen Bundesamt

bearbeitet von Ulrich Wahn und Heinz-Erich Wichmann

unter Mitarbeit von Renate L. Bergmann, Herbert Ernst Heilmaier, Ilona Groß,  
Christian Grüber, Beate Jacob, Panagiotis Kamtsiuris, Uwe Klettke und Bodo Niggemann

betreut von Karl E. Bergmann

Ergebnis eines Forschungsvorhabens gefördert durch das Bundesministerium  
für Bildung und Forschung sowie das Bundesministerium für Gesundheit

## *Special Report on Allergies*

*published by the Federal Statistical Office*

*written by Ulrich Wahn and Heinz-Erich Wichmann*

*with the assistance of Renate L. Bergmann, Herbert Ernst Heilmaier, Ilona Groß,  
Christian Grüber, Beate Jacob, Panagiotis Kamtsiuris, Uwe Klettke, and Bodo Niggemann*

*supervised by Karl E. Bergmann*

*Result of a Research Project promoted by the Federal Ministry of Education and Research  
and the Federal Ministry of Health*



**Gesundheitsberichterstattung des Bundes**  
**Health Monitoring of the Federation**

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme

**Spezialbericht Allergien** : Gesundheitsberichterstattung des Bundes /

Statistisches Bundesamt – Stuttgart : Metzler-Poeschel, 2000

ISBN 3–8246–0612–7

**Herausgeber (Published by):** Statistisches Bundesamt (Federal Statistical Office), Wiesbaden



Weitere Informationen zu dieser Veröffentlichung können Sie direkt beim Statistischen Bundesamt erfragen:  
Statistisches Bundesamt, Zweigstelle Bonn, Gesundheitsberichterstattung, Postfach 170 377, D–53029 Bonn  
Telefon: 0 18 88 / 6 43 81 21, Fax: 0 18 88 / 6 43 47 08 oder E-Mail: GBE-Bund@Statistik-Bund.de

More information regarding this publication may be obtained directly from the Federal Statistical Office:  
Federal Statistical Office, Branch Office Bonn, Health Monitoring, P.O. Box 170 377, D–53029 Bonn  
telephone: +49 – 18 88 / 6 43 81 21, telefax: +49 – 18 88 / 6 43 47 08 or e-mail: GBE-Bund@Statistik-Bund.de

**Verlag (Distribution):** Metzler-Poeschel, Stuttgart

**Verlagsauslieferung (Delivery):** SFG – Servicecenter Fachverlage GmbH  
Postfach 43 43  
D–72774 Reutlingen  
Telefon (Telephone): 0 70 71 / 93 53 50 (+49 – 70 71 / 93 53 50)  
Telefax (Telefax): 0 70 71 / 3 36 53 (+49 – 70 71 / 3 36 53)  
E-Mail: staba@s-f-g.com  
Internet: <http://www.s-f-g.com>

**Druck:** wgb Wiesbadener Graphische Betriebe GmbH, Wiesbaden

Erschienen im August 2000 (Published in August 2000)

Preis (Price): DM 48,00 / EUR 24,54

Bestellnummer (Order number): 10 22 140–98900

ISBN 3–8246–0612–7

Redaktionsschluß: 31. Dezember 1999 (Editorial work terminated on 31 December 1999)

Informationen über das Statistische Bundesamt und sein Datenangebot erhalten Sie (Information regarding the Federal Statistical Office and his data offer may be obtained):

- im Internet: <http://www.Statistik-Bund.de>

oder bei unserem Informationsservice (General Information Service) 65180 Wiesbaden

- Telefon (Telephone): 0611 / 75 24 05 (+49 – 611 / 75 24 05)
- Telefax (Telefax): 0611 / 75 33 30 (+49 – 611 / 75 33 30)
- E-Mail: [Info@Statistik-Bund.de](mailto:Info@Statistik-Bund.de)

© Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2000

Für nichtgewerbliche Zwecke sind Vervielfältigung und unentgeltliche Verbreitung, auch auszugsweise, mit Quellenangabe gestattet. Die Verbreitung, auch auszugsweise, über elektronische Systeme/Datenträger bedarf der vorherigen Zustimmung. Alle übrigen Rechte bleiben vorbehalten.

Reproduction and free distribution, also of parts, for non-commercial purposes are permitted provided that the source is mentioned. Any distribution, also of parts, via electronic systems/data media requires prior permission. All other rights reserved.

## Vorwort

Kaum ein Gesundheitsproblem hat im vergangenen Jahrzehnt so große Aufmerksamkeit erfahren wie die Allergien. Zwar besitzen Neurodermitis, Nahrungsmittelallergien, allergisches Asthma oder Heuschnupfen kein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko, dennoch reduzieren allergische Reaktionen z.B. gegen die Grundnahrungsmittel Kuhmilch, Hühnereier, Nüsse und Gemüse oder allergiebedingte Krankheitserscheinungen der Atemwege in erheblichem Maße die Lebensqualität der Mitbürger und damit auch ihre Produktivität. Fakten wie „6,9 Mrd. DM an jährlichen durch Allergien verursachte Kosten“ und „Jede dritte Berufskrankheit ist allergiebedingt“ sprechen eine deutliche Sprache.

Die Ergebnisse aus vielen Ländern legen zudem nahe, daß die Verbreitung allergischer Krankheiten innerhalb weniger Jahrzehnte deutlich zugenommen hat. Wenn jeder dritte Deutsche gegen Allergene sensibel ist, kann man davon ausgehen, daß jeder Deutsche entweder selbst eine Allergie hat oder aber jemand kennt, der darunter leidet.

Es waren aber nicht nur inhaltliche Gründe für die Themenwahl des vorliegenden Spezialberichts ausschlaggebend, es gab auch einen methodischen Grund:

Die Häufigkeit, die Ursachen und die Folgen von Allergien wurden bereits in dem 1998 erschienenen Gesundheitsbericht für Deutschland beschrieben. Angesichts der Vielzahl der behandelten Themen kann dem Leser dort nur ein auf wenige Seiten komprimierter Überblick zu der Erkrankung gegeben werden. Spezialberichte ermöglichen dagegen eine ausführliche Erörterung eines gesundheitsrelevanten Themas. Der vorliegende Prototyp eines solchen Berichts soll insofern die Ausführungen zu den Allergien im Gesundheitsbericht ergänzen, vertiefen und fortschreiben.

Dem ersten Spezialbericht sollen im Zuge der Routineberichterstattung des Robert Koch-Instituts weitere folgen. Sie bilden neben dem Gesundheitsbericht für Deutschland und dessen Fortführung sowie dem im Internet unter [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de) eingestellten Informationssystem ein wesentliches Instrument der Gesundheitsberichterstattung des Bundes.

Die Themenwahl für den vorliegenden Bericht erfolgte bereits 1996 im Rahmen der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Aufbauphase der Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Der Wissenschaftliche Beirat und der Arbeitskreis „Gesundheitsberichterstattung“ begleiteten die Durchführung des Projekts unter Federführung des Statistischen Bundesamtes. Den Bearbeitern, Gutachtern, Betreuern und allen, die mithalfen, den Bericht erfolgreich abzuschließen, sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

Im Spezialbericht „Allergien“ ist das 1998 verfügbare Wissen zur Häufigkeit, zu Risikofaktoren, Präventionsstrategien, zur Diagnostik, Behandlung, Rehabilitation und zu den Kosten der Krankheit zusammengetragen. Unüberhörbar ist dabei der Ruf nach besseren Daten und nach mehr Ursachen- und Therapieforschung.

Wir wünschen dem Bericht, daß er auf reges Interesse stößt und die Diskussionen über die allergischen Krankheitsbilder und Symptome in Deutschland mit entsprechenden Fakten und Daten unterstützt und stimuliert.

Wiesbaden, im August 2000

**Der Präsident  
des  
Statistischen Bundesamtes**

Johann Hahlen

**Für den ehemaligen  
Wissenschaftlichen Beirat  
„Gesundheitsberichterstattung“**

Prof. Dr. Hans-Konrad Selbmann

## Preface

There is hardly any health problem that has attracted as much attention over the past decade as allergies. Neurodermatitis, food allergies, allergic asthma or hay fever do not result in a higher mortality risk. Nonetheless, allergic reactions, for example, to basic foodstuffs like cow's milk, hen's eggs, nuts and vegetables, or allergic illnesses of the respiratory tract substantially reduce our fellow citizens' quality of life and their productivity. Findings such as "Allergies cause expenses of DM 6.9 billion every year" or "Every third occupational disease induced by allergies" speak for themselves.

Results from a multitude of countries furthermore suggest that allergic disorders have spread considerably within the last few decades. When every third German citizen reacts to allergens, it has to be assumed that every citizen either suffers from an allergy or at least knows someone who does.

Yet, the topic of the present Special Report was selected not only for reasons of contents, but also for a methodological reason:

The frequency, the causes and effects of allergies were already set out in the 1998 Health Report for Germany. Due to the great variety of subjects discussed, however, that report could provide readers with no more than a few pages of condensed information on the disease. Special reports, on the other hand, are intended to deal exhaustively with subjects bearing relevance on health. In this respect, the present prototype of such a special report is designed to supplement, enhance and update the information given on allergies in the Health Report.

In the course of routine reporting by the Robert Koch-Institute, further special reports are to follow this first one. In addition to the Health Report for Germany and its updates, and together with the information system that is available on the internet at [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de), the special reports will constitute an essential tool of the health monitoring of the Federation.

The subject of the present report was chosen as early as in 1996 during the set-up phase of the health monitoring of the Federation, which has been promoted by both the Federal Ministry for Education and Research and the Federal Ministry for Health. The Scientific Advisory Council and the Working Group on "Health Monitoring" accompanied the project's implementation of which the Federal Statistical Office was in charge. We should like to thank the authors, specialist consultants and all others who contributed to the successful completion of this Report.

The Special Report "Allergies" summarises all the information available in 1998 on the frequency, risk factors, preventive strategies, diagnosis, treatment, rehabilitation and costs of the disease. Moreover, it clearly calls for better data and more research into the causes and therapies.

We hope that the report will meet with lively interest as well as animate and support the discussion on allergic symptoms and disorders in Germany by providing pertinent facts and data.

Wiesbaden, August 2000

**The President  
of the  
Federal Statistical Office**

Johann Hahlen

**For the Former  
Scientific Advisory Council  
on the Health Monitoring**

Prof. Dr. Hans-Konrad Selbmann

## Mitwirkende

Der vorliegende Spezialbericht ist das Ergebnis eines mehrjährigen Forschungsvorhabens, in das im Rahmen des mehrstufigen Bearbeitungs- und Begutachtungsverfahrens die Expertise vieler Fachleute eingeflossen ist. Der Inhalt des Berichts wird von der Gruppe der Bearbeiter als Gemeinschaftswerk verantwortet.

### Projektleitung

Ulrich Hoffmann, Statistisches Bundesamt, Zweigstelle Bonn, Bonn

### Arbeitskreis „Gesundheitsberichterstattung“

Karl E. Bergmann, Robert Koch-Institut, Berlin

Josef Georg Brecht, InForMed Gesellschaft für interdisziplinäre Forschung und Beratung im Gesundheitswesen m.b.H., Hamburg

Thomas Schäfer, ISEG Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitssystemforschung, Witten-Herdecke

Markus Schneider, BASYS Beratungsgesellschaft für angewandte Systemforschung mbH, Augsburg

Wilhelm F. Schröder, IGES Institut für Gesundheits- und Sozialforschung GmbH, Berlin

Wilhelm Thiele, Behörde für Arbeit, Gesundheit und Soziales der Freien und Hansestadt Hamburg, Hamburg

### Wissenschaftlicher Beirat „Gesundheitsberichterstattung“

Hans Konrad Selbmann, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Tübingen (Vorsitzender)

Ralph Brennecke, Freie Universität Berlin, Institut für Soziale Medizin, Berlin

Wilhelm van Eimeren, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Medizinische Informatik und Systemforschung, Neuherberg

Irene Guggenmoos-Holzmann, Freie Universität Berlin, Institut für Medizinische Statistik und Informationsverarbeitung, Berlin (†)

Rüdiger Klar, Universität Freiburg, Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik, Freiburg

Richard H. Noack, Karl-Franzens-Universität Graz, Institut für Sozialmedizin, Graz

Hans-Heinrich Raspe, Medizinische Universität zu Lübeck, Institut für Sozialmedizin, Lübeck

Bernt-Peter Robra, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Institut für Sozialmedizin, Magdeburg

Elisabeth Schach, Universität Dortmund, Hochschulrechenzentrum, Dortmund (†)

Johannes Siegrist, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Medizinische Soziologie, Düsseldorf

Manfred Zächal, Universität Bremen, Fachbereich Wirtschaftswissenschaften, Bremen

### Bearbeiter

Renate L. Bergmann, Charité, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, Klinik für Pädiatrie

Ilona Groß, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Epidemiologie, Neuherberg

Christian Grüber, Charité, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, Klinik für Pädiatrie

Herbert Ernst Heilmaier, Institut für Epidemiologie, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg

Beate Jacob, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Epidemiologie, Neuherberg

Panagiotis Kamtsiuris, Robert Koch-Institut, Berlin

Uwe Klettke, Charité, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, Klinik für Pädiatrie

Bodo Niggemann, Charité, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, Klinik für Pädiatrie

Ulrich Wahn, Charité, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, Klinik für Pädiatrie

Heinz-Erich Wichmann, Institut für Epidemiologie, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg

## **Reviewer des Spezialberichts Allergien**

Thomas L. Diepgen, Universität Erlangen-Nürnberg, Dermatologische Universitätsklinik, Erlangen

Horst von der Hardt, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Ulrich Keil, Universität Münster, Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Münster

## **Redaktion**

Uwe Schäfer, Robert Koch-Institut, Berlin

Karin Böhm, Statistisches Bundesamt, Bonn

Gunter Brückner, Statistisches Bundesamt, Bonn

Thomas Graf, Statistisches Bundesamt, Bonn

Gerti Hulley-Neumann, Statistisches Bundesamt, Bonn

Meike Kaspari, Statistisches Bundesamt, Bonn

Stefan Rübenaach, Statistisches Bundesamt, Bonn

## **Danksagung**

Folgenden Wissenschaftlern dürfen wir für die kritische Durchsicht ausgewählter Berichtsteile sowie Anregungen und Ergänzungen herzlich danken:

Thomas L. Diepgen, Heidelberg

Bärbel Fahlbusch, Jena

Horst von der Hardt, Hannover

Joachim Heinrich, München

Ursula Krämer, Düsseldorf

Erika von Mutius, München

Dennis Nowak, München

Torsten Schäfer, München

Stephan Weiland, Münster

Matthias Wjst, München

# Inhalt

Vorwort .....	III
Mitwirkende .....	V
Allgemeine Vorbemerkungen .....	XV
Abkürzungen .....	XVII
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Immunologische Grundlagen allergischer Krankheiten .....</b>	<b>3</b>
2.1 Die zelluläre Kaskade .....	4
2.2 Die Phasen der allergischen Immunantwort .....	4
<b>3 Krankheitsbilder .....</b>	<b>7</b>
3.1 Asthma bronchiale .....	7
3.2 Allergische Rhinokonjunktivitis (Heuschnupfen) .....	8
3.3 Allergische Alveolitis .....	9
3.4 Atopische Dermatitis .....	9
3.5 Kontaktdermatitis, berufsbedingte Kontaktekzeme .....	10
3.6 Allergische Reaktionen auf Nahrungsmittel .....	12
3.7 Allergische Reaktionen auf Medikamente .....	12
3.8 Insektengiftallergie .....	13
3.9 Latexallergie .....	13
3.10 Anaphylaktische Reaktionen .....	13
<b>4 Epidemiologie .....</b>	<b>15</b>
4.1 Einleitung .....	15
4.2 Epidemiologische Grundbegriffe .....	15
4.3 Allergische Krankheitsbilder .....	18
4.4 Allergien insgesamt .....	44
<b>5 Risikofaktoren .....</b>	<b>55</b>
5.1 Genetik .....	55
5.2 Allergene .....	55
5.3 Umweltschadstoffe .....	60
5.4 Beruf .....	62
5.5 Training des Immunsystems .....	63
5.6 Weitere Faktoren .....	65
5.7 Diskussion .....	67
5.8 Zusammenfassung .....	69
<b>6 Präventionsstrategien .....</b>	<b>71</b>
6.1 Einleitung .....	71
6.2 Frühprävention .....	71

6.3	Tertiärprävention, Schulungsprogramme .....	77
6.4	Zusammenfassung: Thesen zur Prävention von Allergien .....	78
<b>7</b>	<b>Diagnostische Möglichkeiten</b> .....	<b>79</b>
7.1	Anamnese .....	79
7.2	Hauttests .....	79
7.3	Nachweis von Immunglobulin E im Serum .....	79
7.4	Allergenanalyse der Umwelt .....	79
7.5	Provokationstests .....	80
<b>8</b>	<b>Behandlungsmöglichkeiten allergischer Krankheiten</b> .....	<b>83</b>
8.1	Vermeidung von Allergenkontakten .....	83
8.2	Pharmakotherapie .....	84
8.3	Immuntherapie (Hyposensibilisierung) .....	84
8.4	Alternative Therapiekonzepte .....	85
<b>9</b>	<b>Kosten allergiebedingter Krankheiten in Deutschland</b> .....	<b>87</b>
9.1	Abgrenzungen, Definitionen und Methodik .....	87
9.2	Gliederung der Kostenbestandteile: Ergebnisse .....	88
9.3	Gesamtkosten, Kostenstruktur, Kostenvergleich .....	92
<b>10</b>	<b>Rehabilitation</b> .....	<b>97</b>
10.1	Stationäre wohnortferne Rehabilitation .....	97
10.2	Ambulante wohnortnahe Rehabilitation .....	97
10.3	Strukturierte Asthmaticerschulung .....	97
10.4	Strukturierte Schulung bei atopischer Dermatitis .....	98
10.5	Berufsförderung .....	99
<b>11</b>	<b>Qualitätssicherung in der Allergologie</b> .....	<b>101</b>
11.1	Sicherung der Strukturqualität .....	101
11.2	Sicherung der Prozeß- und Ergebnisqualität .....	101
<b>12</b>	<b>Stand der allergologischen Forschung in Deutschland</b> .....	<b>103</b>
12.1	Förderung der Allergieforschung durch den Bund .....	103
12.2	Schwerpunkt allergische Krankheiten .....	103
12.3	Schwerpunkt Epidemiologie allergischer Krankheiten .....	103
12.4	Förderung durch die Länder; sonstige Förderinstitutionen .....	104
12.5	Perspektiven .....	104
<b>13</b>	<b>Schlußfolgerungen und Handlungsbedarf</b> .....	<b>105</b>
13.1	Epidemiologie .....	105
13.2	Versorgung .....	106
13.3	Ausbildung von Ärzten .....	106
13.4	Weiter- und Fortbildung von Ärzten .....	106
13.5	Öffentliches Gesundheitswesen .....	106
13.6	Rehabilitation und Patientenschulung .....	106
13.7	Verbraucherschutz .....	107
13.8	Forschung .....	107

---

<b>14 Organisationen</b> .....	109
14.1 Selbsthilfegruppen .....	109
14.2 Informationsstellen .....	110
14.3 Fachgesellschaften, Berufsverbände und Akademien .....	110
14.4 Fachärztliche Berufsverbände .....	111
14.5 Kontaktadressen Selbsthilfeorganisationen .....	112
14.6 Kontaktadressen Informationsstellen .....	113
Verzeichnis der Abbildungen .....	115
Verzeichnis der Tabellen und Übersichtstabellen .....	117
Literatur .....	119
Glossar .....	137
Hinweise auf weitere Veröffentlichungen .....	147



# Contents

Preface .....	III
Contributors .....	V
General Introductory Notes .....	XV
Abbreviations .....	XVII
<b>1 Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>2 The Immunology of Allergic Diseases .....</b>	<b>3</b>
2.1 The Cellular Cascade .....	4
2.2 The Stages of the Allergic Immunological Response .....	4
<b>3 Clinical Pictures .....</b>	<b>7</b>
3.1 Asthma Bronchiale .....	7
3.2 Allergic Rhinoconjunctivitis (Hay Fever) .....	7
3.3 Allergic Aalveolitis .....	8
3.4 Atopic Dermatitis .....	9
3.5 Contact Dermatitis .....	10
3.6 Allergic Responses to Food .....	12
3.7 Allergic Responses to Drugs .....	12
3.8 Insect Toxin Allergy .....	13
3.9 Latex Allergy .....	13
3.10 Anaphylaxis .....	13
<b>4 Epidemiology .....</b>	<b>15</b>
4.1 Introduction .....	15
4.2 Epidemiological Basics .....	15
4.3 Allergic Clinical Pictures .....	18
4.4 Allergies in General .....	44
<b>5 Risk Factors .....</b>	<b>55</b>
5.1 Genetic Aspects .....	55
5.2 Allergens .....	55
5.3 Environmental Factors .....	60
5.4 Occupational Factors .....	62
5.5 Training of the Immune System .....	63
5.6 Other Factors .....	65
5.7 Discussion .....	67
5.8 Summary .....	69
<b>6 Prevention Strategies .....</b>	<b>71</b>
6.1 Introduction .....	71
6.2 Primary and Secondary Prevention .....	71

6.3	Tertiary Prevention, Training Programmes .....	77
6.4	Summary: Proposals for Allergy Prevention .....	78
<b>7</b>	<b>Diagnostics</b> .....	<b>79</b>
7.1	Anamnestics .....	79
7.2	Skin Tests .....	79
7.3	Identification of Serum Immunglobuline E .....	79
7.4	Allergen Analysis of the Environment .....	79
7.5	Provocative Tests .....	80
<b>8</b>	<b>Treatment of Allergic Diseases</b> .....	<b>83</b>
8.1	Avoidance of Allergen Contacts .....	83
8.2	Pharmacotherapy .....	84
8.3	Immunotherapy (Hyposensitisation) .....	84
8.4	Alternative Therapy Concepts .....	85
<b>9</b>	<b>Costs of Allergic Diseases in Germany</b> .....	<b>87</b>
9.1	Demarcation, Definition, and Method .....	87
9.2	Cost Components: Results .....	88
9.3	Total Costs, Cost Structure, Comparative Costs .....	92
<b>10</b>	<b>Rehabilitation</b> .....	<b>97</b>
10.1	Inpatient Rehabilitation .....	97
10.2	Outpatient Rehabilitation .....	97
10.3	Structured Training of Asthmatics .....	97
10.4	Structured Training of Atopic Dermatitis .....	98
10.5	Job Improvement .....	99
<b>11</b>	<b>Quality Assurance in Allergology</b> .....	<b>101</b>
11.1	Guaranteeing Structural Quality .....	101
11.2	Guaranteeing Process- and Outcome-Related Quality .....	101
<b>12</b>	<b>Allergological Research in Germany: an Overview</b> .....	<b>103</b>
12.1	Federal Support of Allergological Research .....	103
12.2	Focus on Allergic Diseases .....	103
12.3	Development Programme Epidemiology of Allergic Diseases .....	103
12.4	Federal State Support and other Institutions .....	104
12.5	Future Perspectives .....	104
<b>13</b>	<b>Conclusions and Call for Action</b> .....	<b>105</b>
13.1	Epidemiology .....	105
13.2	Care .....	106
13.3	Education of Physicians .....	106
13.4	Further and Continuing Education of Physicians .....	106
13.5	Public Health Sector .....	106
13.6	Rehabilitation und Training of Patients .....	106
13.7	Consumer Protection .....	107
13.8	Research .....	107

---

<b>14 Organisations</b> .....	109
14.1 Self-help Groups .....	109
14.2 Information Centers .....	110
14.3 Societies, Professional Associations and Academies .....	110
14.4 Medical Professional Associations .....	111
14.5 Contacts Self-help Groups .....	112
14.6 Contacts Information Centers .....	113
List of Graphs .....	115
List of Tables .....	117
References .....	119
Glossary .....	137
Other Publications .....	147



## Allgemeine Vorbemerkungen

### Gebietsstand

Die Angaben im Spezialbericht beziehen sich infolge des Beitritts der ehemaligen Deutschen Demokratischen Republik zur Bundesrepublik Deutschland am 3.10.1990 zum einen auf das ganze Deutschland und zum anderen auf die früheren Teile. Um dies deutlich zu machen, werden in den Texten, Tabellen und Abbildungen folgende Bezeichnungen verwendet:

- **Deutschland:** Ergebnismachweis für die Bundesrepublik Deutschland nach dem Gebietsstand seit dem 3.10.1990.
- **Westen:** Ergebnismachweis für den Bereich der Bundesrepublik Deutschland einschließlich Berlin-West nach dem Gebietsstand bis zum 3.10.1990. Dieser Gebietsstand wird in anderen Veröffentlichungen häufig als „Früheres Bundesgebiet“ bezeichnet.
- **Osten:** Ergebnismachweis für die ehemalige DDR und Berlin-Ost bis zum 3.10.1990 sowie für die neuen Länder und Berlin-Ost ab dem 3.10.1990. Dieser Gebietsstand wird häufig als „Neue Länder“ bezeichnet.

Wird kein Gebietsstand nachgewiesen, beziehen sich die Angaben auf Deutschland. Auf Abweichungen von diesen Gebietsbezeichnungen wird im Spezialbericht jeweils gesondert hingewiesen. Sie betreffen insbesondere Berlin, das in manchen Datenquellen nicht mehr getrennt nachgewiesen ist.

### Geschlechtsneutrale Bezeichnungen

Im Spezialbericht werden nach Möglichkeit geschlechtsneutrale Formulierungen oder Bezeichnungen verwendet, die beide Geschlechter benennen. In einigen Fällen muß davon abgewichen werden, um die Lesbarkeit der Texte, Tabellen und Abbildungen zu erhalten. Die dann verwendeten (überwiegend männlichen) Bezeichnungen sind als geschlechtsneutral zu interpretieren und gelten gleichermaßen für Frauen und Männer. Folgende Berufsgruppen werden i.d.R. mit der weiblichen Form bezeichnet, da der ganz überwiegende Teil der Beschäftigten Frauen sind: Altenpflegerinnen, Arzthelferinnen, Diätassistentinnen, Hebammen, Krankenpflegerinnen, Krankenschwestern, Zahnarzthelferinnen u.a.

### Altersstandardisierung

An vielen Stellen des Berichtes werden (alters-)standardisierte Raten verwendet. Zweck der Standardisierung ist es, Vergleiche der dargestellten Sachverhalte (Sterblichkeit, Erkrankungshäufigkeit u.a.) vom Einfluß unterschiedlicher Alterspyramiden der verglichenen Bevölkerungen zu bereinigen. Aus einer standardisierten Rate läßt sich allerdings nicht mehr unmittelbar auf die Zahl der zugrunde liegenden Ereignisse – z.B. die Zahl der Gestorbenen oder Erkrankten – schließen.

Standardisierte Raten werden als gewogenes arithmetisches Mittel der altersspezifischen Raten berechnet, wobei als Gewichte die Anteile der Altersgruppen einer Standardbevölkerung Verwendung finden. Da Standardisierungen im Spezialbericht nicht nur räumliche und zeitliche Vergleiche, sondern auch die Darstellung der Unterschiede zwischen den Geschlechtern unterstützen sollen, mußte eine Standardbevölkerung mit gleichen Gewichten für Männer und Frauen gewählt werden. Infolge der höheren Lebenserwartung der Frauen sind die oberen Altersgruppen bei den Frauen stärker besetzt als bei den Männern. Deshalb führt die Verwendung gleicher Gewichte in der Standardbevölkerung i.d.R. dazu, daß die standardisierten Raten bei den Frauen unter und bei den Männern über den rohen Raten liegen.

Für Zwecke der Standardisierung im vorliegenden Bericht wurde durchgängig die (neue) Europastandardbevölkerung verwendet, die einen Altersaufbau mit gleichen Gewichten für Männer und Frauen enthält und darüber hinaus einen aussagekräftigen europäischen Vergleich der standardisierten Raten ermöglicht. Diese Standardbevölkerung ist allerdings etwas jünger als die deutsche Bevölkerung. Daher liegen die altersstandardisierten Raten für Männer und Frauen im Spezialbericht geringfügig unter jenen, die sich bei der Verwendung einer deutschen Standardbevölkerung ergeben hätten.

Stehen zeitliche oder räumliche Vergleiche im Mittelpunkt der Analyse, so werden auch das durchschnittliche Sterbealter und die verlorenen Lebensjahre altersstandardisiert dargestellt.

### Quellen

Die verwendeten Daten stammen zum einen aus Statistiken, die vom Statistischen Bundesamt, den Statistischen Ämtern der Länder, Ministerien und anderen behördlichen Einrichtungen bereitgestellt werden. Zum anderen sind in die Themenbearbeitung Statistiken einer Vielzahl nichtamtlicher Stellen eingebunden.

Der Quellennachweis wird direkt unter der jeweiligen Tabelle und Abbildung angegeben. In den Texten erfolgt der Nachweis nur an ausgewählten Stellen, um deren Lesbarkeit zu erhalten.

Nähere Informationen zu den Quellen der Daten sind über das Internet aus dem Informationssystem der GBE (<http://www.gbe-bund.de>) abrufbar. Sie können außerdem beim Informations- und Dokumentationszentrum „Gesundheitsdaten“ (IDG) des Statistischen Bundesamtes unter Telefon 0 18 88 / 6 43 81 21, Telefax 0 18 88 / 6 43 47 08 oder per E-Mail über [GBE-Bund@Statistik-Bund.de](mailto:GBE-Bund@Statistik-Bund.de) erfragt werden.

### **Gesundheitssurvey**

Unter dem Begriff „Gesundheitssurvey“ werden der dritte Durchgang des Nationalen Gesundheitssurveys im Rahmen der Deutschen Herz-Kreislauf-Präventionsstudie und die Daten des Surveys Ost verstanden. Der dritte Nationale Gesundheitssurvey wurde im Westen in den Jahren 1990/1991, der Survey im Osten in den Jahren 1991/1992 durchgeführt.

Auf Angaben, die sich auf Ergebnisse aller drei Durchgänge des Nationalen Gesundheitssurveys im Westen in den Jahren 1984/1985, 1987/1988 und 1990/1991 beziehen, wird gesondert hingewiesen.

### **Krankheitskostenrechnung**

Im Rahmen der Erstellung des Spezialberichtes konnte nur ein vorläufiger Stand der Krankheitskostenrechnung berücksichtigt werden.

### **Senkrechte Linien in den Abbildungen**

Sie weisen auf einen Gebietsstandswechsel hin und kennzeichnen das Jahr, in dem erstmals Daten für den neuen Gebietsstand dargestellt sind. Eine Beschriftung mit „Westen“ und „Deutschland“ erfolgt nur, wenn sich der Wechsel des Gebietsstandes auf das dargestellte Merkmal bezieht. Sie unterbleibt, wenn zusätzliche Darstellungen für den Osten oder für Deutschland aufgenommen wurden.

Auf eine senkrechte Linie wird vollständig verzichtet, wenn – wie im Fall der Sterblichkeit – Merkmale für den Osten und Westen kontinuierlich über den Gebietsstandswechsel hinweg dargestellt werden.

### **Rundungsdifferenzen**

An verschiedenen Stellen des Berichtes auftretende Abweichungen in den Summen sind rundungsbedingt.

### **Literaturangaben**

Die vollständigen Angaben zur zitierten Literatur in den Kapiteln des Spezialberichtes sind in einem Literaturverzeichnis im hinteren Teil des Berichtes zusammengestellt. Am Ende der einzelnen Kapitel erhält der interessierte Leser darüber hinaus Informationen über vertiefende Literatur zum jeweiligen Thema.

## Abkürzungen

### Maßeinheiten

°C	Grad Celsius
g	Gramm
h	Stunde
kU/l	Kilo Units pro Liter
mg	Milligramm
Mio.	Million, Millionen
Mrd.	Milliarde, Milliarden
p	Teil (part)
ppm	millionste Teile (parts per million)
qm	Quadratmeter
µm	Mikrometer

### Institutionen

AOK	Allgemeine Ortskrankenkassen
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DDR	Deutsche Demokratische Republik
EU	Europäische Union
ESPACI	Europäische Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Klinische Immunologie
HVBG	Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften
IMS	Institut für Medizinische Statistik
ISAAC	International Survey of Asthma and Allergies in Childhood
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
MAGS	Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales (des Landes Nordrhein-Westfalen)
NGS	Nationaler Gesundheitssurvey
RKI	Robert Koch-Institut
SEKIS	Selbsthilfe Kontakt- und Informationsstelle
StBA	Statistisches Bundesamt

### Sonstige Abkürzungen

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
DDD	definierte Tagesdosen
etc.	et cetera (und so weiter)
evtl.	eventuell
ggf.	gegebenenfalls
GBE	Gesundheitsberichterstattung
ECRHS	European Community Respiratory Health Survey
ETAC®	ETAC = Early Treatment of the Atopic Child
FEV	Forced Expiratory Volume
Hrsg.	Herausgeber
i.d.R.	in der Regel
IgE	Immunglobulin E
IR	Inzidenzraten
Kap.	Kapitel
MAS	Multizentrische Allergiestudie
mind.	mindestens
NW	Nordrhein-Westfalen
OR	odds ratio
RAST	Radio-Allergo-Sorbent Test
Nr.	Nummer
S.	Seite(n)
SGB	Sozialgesetzbuch
sog.	sogenannt(e/en)
ST/NW	Ost/West-Vergleichsstudie zwischen Sachsen-
-Studie	Sachsen-Anhalt und Nordrhein-Westfalen
s.u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
u.a.	und andere; unter anderem
u.U.	unter Umständen
usw.	und so weiter
vgl.	vergleiche
vs.	versus (gegen)
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil
z. Zt.	zur Zeit



# 1 Einleitung

Nachdem Allergien in den letzten Jahrzehnten in den meisten Industrienationen verstärkt in das Bewußtsein der Öffentlichkeit getreten sind, sprechen bereits viele Experten von allergischen Erkrankungen als der zu erwartenden „Epidemie des 21. Jahrhunderts“. In der Tat belegen epidemiologische Untersuchungen, daß die Prävalenzen der häufigsten Manifestationen des Heuschnupfens und des allergisch geprägten Asthma bronchiale sowie der atopischen Dermatitis (Neurodermitis) der Haut zugenommen haben. Auch nicht atopische, allergische Krankheiten der Haut sowie berufsbedingte Hautkrankheiten sind zu einem bedeutsamen Gesundheitsproblem geworden. Heute gehören diese Krankheitsbilder international zu den häufigsten chronischen Gesundheitsstörungen. Dies bedeutet, daß die Versorgung der Betroffenen zu einem beträchtlichen gesundheitsökonomischen Problem geworden ist: Das Verhältnis von Kosten zu Nutzen der vorhandenen Untersuchungs- und Behandlungsverfahren ist zu analysieren, Gesundheits-erziehung und Präventionsstrategien sind zu entwickeln. Darüber hinaus wirft die epidemiologische Situation neue Fragen der Aus-, Weiter- und Fortbildung für Ärzte und andere im Gesundheitswesen tätige Berufsgruppen auf, die bisher nicht befriedigend beantwortet sind.

In Deutschland sind etwa 15-25% der Bevölkerung von atopischen Krankheiten betroffen, und eine allergische Sensibilisierung ist bereits bei einem Drittel der Bevölkerung nachweisbar. International zeigen die Atopien eine starke, über viele Jahrzehnte ungebrochene Zunahme der Prävalenz mit einer Verdoppelung innerhalb der vergangenen 20 Jahre. Dies trifft auch für Deutschland zu, selbst wenn man davon ausgehen muß, daß bei uns die Datenlage limitiert ist.

Allergische Krankheiten stellen keine besonders häufige Todesursache dar. Wenn jedoch ein nennenswerter Teil der Bevölkerung in Deutschland auf unverdächtig erscheinende Grundnahrungsmittel wie Kuhmilch, Hühnernei, Nüsse oder Meeresfrüchte, Obst oder Gemüse Hautausschläge, Magen-Darm-Beschwerden oder Krankheitserscheinungen der Atemwege entwickelt, wenn sich einige Millionen Menschen wegen Heuschnupfen und Asthma nicht über den Frühling freuen können, wenn Asthmakranke durch Allergene in der eigenen Wohnung eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes erfahren, so markiert dies eine erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität weiter Kreise der Bevölkerung. Darüber hinaus stellen allergische Krankheiten einen wichtigen Faktor von Produktivitätsverlust und Krankheits-tagen dar.

Es scheint somit an der Zeit, daß die im Gesundheitswesen Verantwortlichen für die Bundesrepublik Deutschland nicht nur Diagnose und Therapie für die von allergischen Krankheiten Betroffenen sicherstellen, sondern darüber hinaus wirksame Präventionsmaßnahmen der Öffentlichkeit bekannt gemacht und in die Praxis umgesetzt werden und daß dort, wo weiterer Forschungsbedarf besteht, der Allergieforschung eine hohe Priorität eingeräumt wird.

Mit einer gezielten Forschungsförderung in den 80er und 90er Jahren, mit der Schaffung erster klinischer Forschergruppen zu allergischen Krankheiten – nicht zuletzt auch mit dem Auftrag zu diesem Spezialbericht – hat die Politik bereits deutliche Akzente gesetzt. Darüber hinaus wird es in Zukunft darauf ankommen, als Antwort auf die nach wie vor steigende Prävalenz allergischer Krankheiten einen Dialog zwischen den für Public Health Verantwortlichen, den medizinischen Spezialisten, den im Gesundheitswesen tätigen nichtärztlichen Berufsgruppen und den Patienten- bzw. Selbsthilforganisationen weiterzuentwickeln.

Im folgenden soll neben der Darstellung der wichtigsten allergischen Krankheiten, von deren Diagnostik und Behandlung sowie deren epidemiologischer Bedeutung auch die Situation der Patientenversorgung einschließlich der Möglichkeiten der Prävention und Rehabilitation geschildert werden, wobei auch die verfügbaren Daten zu ökonomischen Aspekten allergischer Krankheiten zusammengestellt werden. Ergänzt wird der Bericht durch eine Darlegung der derzeitigen Situation zur Aus- und Weiterbildung auf dem Gebiet der Allergologie sowie durch eine Skizzierung der wichtigsten Forschungsaktivitäten. Damit soll der aktuelle Erkenntnisstand für gesundheitspolitische Entscheidungen zur Verfügung gestellt werden.

Breiten Raum nimmt innerhalb des Berichts die Zusammenstellung epidemiologischer Daten ein. Dies schien insofern besonders geboten, als die Frage nach den Ursachen für die Zunahme allergischer Krankheiten bis heute nicht befriedigend geklärt ist. Inzwischen sind durch zahlreiche epidemiologische Untersuchungen neue Hypothesen erarbeitet worden, die der künftigen Bestätigung durch experimentelle und klinische Studien bedürfen. Zahlreiche Risikofaktoren sind bereits jetzt so deutlich herausgearbeitet worden, daß ihre Berücksichtigung bei der Gesundheitserziehung sowie bei Empfehlungen zur Prävention geboten erscheint. Am Ende des Berichts werden erkennbare Defizite, die einen Handlungsbedarf der Politik signalisieren, angesprochen und Vorschläge für die politisch Verantwortlichen unterbreitet.

Die oft unkritische Verwendung des Begriffes „Allergie“ und die gleichzeitige Komplexität allergischer Krankheitsbilder machen eine Begriffsdefinition erforderlich, zumal die Bedeutung des Wortes „Allergie“ über die letzten Jahrzehnte Änderungen erfahren hat. Heute wird der Begriff „Allergie“ in der Regel synonym mit „Überempfindlichkeit“ und gleichzeitiger Kopplung an krankheitsauslösende Reaktionen des menschlichen Immunsystems (Überproduktion bestimmter Antikörper wie Immunglobulin E [IgE]) verstanden. Diese strenge Bedeutung des Begriffes war von dessen Schöpfer, CLEMENS VON PIQUET [1906], nicht gemeint, als er von einem Zustand „veränderter Reaktivität“ auf bestimmte antigene Reize sprach, wobei er Änderungen im Sinne einer Immunität und eines Schutzes ebenso einschloß wie eine gesteigerte Empfindlichkeit.

Wenn im folgenden auf unterschiedliche Manifestationen allergischer Krankheiten eingegangen wird, so werden diejenigen Krankheitsbilder besprochen, die durch fremde, nichtinfektiöse Stimuli hervorgerufen werden, die entweder eingeatmet, geschluckt oder injiziert werden oder über die Schleimhaut mit dem Menschen in Kontakt kommen. In diesem Bericht nicht besprochen werden Zustände der Überempfindlichkeit gegen Infektionserreger oder Antigene aus dem eigenen Organismus (Autoantigene).

Ein zweiter Begriff muß der Behandlung verschiedener Krankheitsbilder im einzelnen vorangestellt werden: Der Begriff „Atopie“. Er wurde zuerst von Coca und Cooke im Jahre 1923 eingeführt, um die erblich vermittelte Veranlagung von Menschen zu beschreiben, Überempfindlichkeitsreaktionen auf Allergene der Umwelt zu entwickeln. Der Begriff leitet sich vom griechischen atopos (ungewöhnlich, anders gelagert, auffallend) ab. In den vergangenen Jahr-

zehnten hat sich herausgestellt, daß atopische Krankheitsbilder, zu denen heute die atopische Dermatitis (Neurodermitis), der Heuschnupfen und das allergisch geprägte Asthma gerechnet werden, dadurch charakterisiert sind, daß im Organismus betroffener Menschen erhöhte Konzentrationen bestimmter krankheitsverursachender Antikörper (z.B. IgE) nachgewiesen werden können. Wenn von einer Zunahme allergischer Erkrankungen in den vergangenen Jahren die Rede ist, so sind fast ausschließlich atopische Erkrankungen, die wichtigsten Allergief Formen, gemeint. Bis heute werden nach einer zwar stark vereinfachenden, aber aus didaktischen Gründen noch immer gebräuchlichen Einteilung von Coombs und Gell die allergischen Reaktionen in vier unterschiedliche Typen eingeteilt (siehe Tab. 1.1).

Tab. 1.1: Allergische Reaktionstypen

Typ	Auslöser	Reaktionszeit	Klinische Beispiele
I	Antigen, IgE	Sekunden/Minuten	Rhinitis, Urtikaria, Asthma
II	Antigen, Antikörper, Komplement	6–12 Stunden	Purpura
III	antigenhaltige Immunkomplexe	6–12 Stunden	Vaskulitis, Alveolitis
IV	Antigen und T-Lymphozyten	1–4 Tage	Kontaktdermatitis

Quelle: Nach COOMBS; GELL.

Zu den Typ IV-Reaktionen, die erst 24–96 Stunden nach einem Allergenkontakt an der Haut auftreten können, gehören die Formen der allergischen Kontaktdermatitis. Sie werden in der Regel durch niedermolekulare Stoffe hervorgerufen, die erst durch eine Bindung an körpereigene Eiweißstoffe zum Allergen werden können.

## 2 Immunologische Grundlagen allergischer Krankheiten

Alle Formen allergischer Krankheiten haben gemein, daß sie das Ergebnis einer Mobilisierung des menschlichen Immunsystems als Antwort auf einen Kontakt des Körpers mit Fremdstoffen darstellen. In den letzten zwei bis drei Jahrzehnten ist das Verständnis der immunbiologischen Mechanismen allergischer Erkrankungen sehr viel präziser geworden.

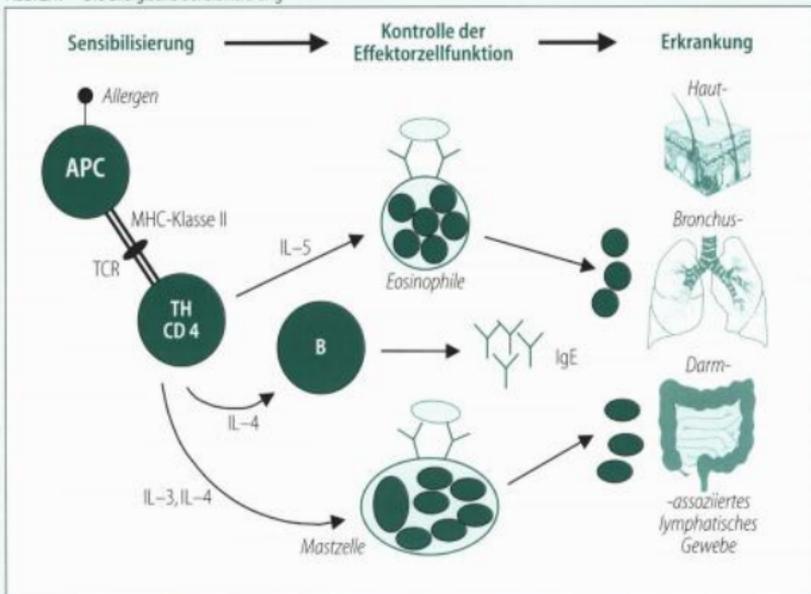
Voraussetzung für die Entwicklung einer allergischen Erkrankung ist eine Exposition gegenüber einem Fremdstoff der Umgebung oder der Nahrung, die entweder über die Haut, die Atemwege oder den Magen-Darm-Trakt erfolgen kann. So führt z.B. die Inhalation von Blütenstaub bei Menschen mit einer erbtenen Veranlagung für Allergien zur Entwicklung einer besonderen Antikörpergruppe, die als IgE bezeichnet wird und die sich spezifisch gegen bestimmte Eiweißkörper der betreffenden Pollen richten. Diese Eiweißkörper werden in diesem Fall auch als Allergene bezeichnet.

Es wird angenommen, daß die IgE-Antikörper in der Evolution ursprünglich eine wichtige Rolle als Träger der

Immunität gegen Parasiten gespielt haben. In der Tat ist jeder Mensch in der Lage, IgE zu produzieren; allergenspezifisch wird dieser Antikörper in hohen Konzentrationen aber nur von besonders zu Allergien veranlagten Menschen gebildet. Eine Immunantwort in Form einer überhöhten IgE-Antikörper-Produktion kann daher als fehlgeleitete Immunantwort interpretiert werden. Bei der Mehrzahl der Individuen ohne allergische Veranlagung führt das gleiche Pollenallergen zur Produktion anderer Antikörper, die der Immunglobulin-Klasse IgG oder IgM zugerechnet werden.

Die Vererbung spielt ganz sicher für die Allergientwicklung eine wesentliche Rolle: Sie bestimmt, ob ein Mensch auf geringste Konzentrationen von Allergenen in seiner Umgebung IgE produziert. Durch die intensive molekulargenetische Forschung der letzten Jahre konnten verschiedene Kandidaten-Gene identifiziert werden, die für eine derartige genetische Veranlagung von Bedeutung sind (siehe auch Tab. 5.2). Nach dem derzeitigen Kenntnisstand erscheint es unwahrscheinlich, daß ein einziges Gen für alle Formen der Allergie beim Menschen verantwortlich ist.

Abb. 2.1: Die allergische Sensibilisierung



Quelle: Eigene Darstellung.

Vielmehr sprechen zahlreiche Befunde für eine multigene Vererbung. Sicher ist, daß Kinder, die aus Familien stammen, in denen bereits Allergiker vorgekommen sind, ein beträchtlich erhöhtes Allergierisiko aufweisen. Andererseits besteht auch kein Zweifel daran, daß nichtgenetische Faktoren wie die Intensität der Allergenexposition in der Umwelt, virale Infektionen, Tabakrauchexposition oder hormonelle Einflüsse die IgE-Produktion mitbestimmen.

## 2.1 Die zelluläre Kaskade

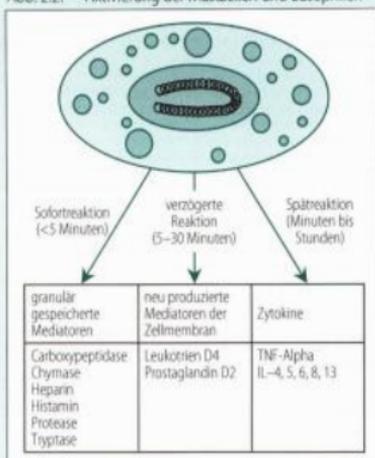
Man unterscheidet fünf verschiedene Immunglobulinklassen: IgM, IgG, IgA, IgD und IgE. Alle Immunglobuline werden durch besondere Typen weißer Blutkörperchen produziert, die als B-Lymphozyten bezeichnet werden. Diese Antikörperproduktion von B-Lymphozyten wird reguliert und kontrolliert durch andere weiße Blutzellen, die als Helfer-T-Lymphozyten bezeichnet werden. Die Aktivierung dieser Helfer-T-Lymphozyten erfolgt durch besonders qualifizierte Zellen, die entweder in der Haut, den Atemwegen oder dem Magen-Darm-Trakt das fremde Antigen (Allergen), das in den Körper eingedrungen ist, über ihr MHC-Klasse-II-Molekül präsentieren.

Kleine Fragmente des fremden Allergens werden durch diese antigenpräsentierenden Zellen dem T-Lymphozyten angeboten, so daß er seinerseits über Vermittlung des Botenstoffes Interleukin 4 (IL-4) B-Lymphozyten dazu veranlassen kann, z.B. IgE-Antikörper zu produzieren. Wird ein Allergiker erstmals mit einem spezifischen Allergen in Kontakt gebracht, so erwirbt er auf diese Weise die Fähigkeit, spezifisches IgE zu bilden; es handelt sich hierbei um einen Antikörper, der ausschließlich gegen dieses eine Allergen gerichtet ist.

Vom Immunsystem gebildetes IgE läßt sich nicht nur in freier Form im strömenden Blut nachweisen. Vielmehr bindet sich ein beträchtlicher Teil dieser Antikörper über besondere Rezeptoren an Mastzellen (die in den Geweben vieler Organe gefunden werden) und basophile Leukozyten (die im Blut zirkulieren), welche jeweils etwa 100 000 Rezeptoren für IgE an ihrer Oberfläche aufweisen. Eine zweite Exposition des so sensibilisierten Individuums mit demselben Allergen führt dann über das zellgebundene IgE zur allergischen Reaktion. Eine Übersicht über diesen Vorgang gibt Abb. 2.1. Dabei werden eine Reihe chemischer Substanzen freigesetzt, die für die eigentliche Ausprägung der Krankheitsbeschwerden verantwortlich sind. Jede Mastzelle oder Basophile enthält etwa 500-1 500 Granula, in denen Vermittlerstoffe (Mediatoren) der allergischen Reaktion gespeichert sind (siehe Abb. 2.2).

Dasjenige Organ des Körpers, in dem die Freisetzung der Mediatoren erfolgt, bestimmt die Art der Krankheitsbeschwerden: Wenn beispielsweise Mastzellen in der Lunge

Abb. 2.2: Aktivierung der Mastzellen und Basophilen



Quelle: Eigene Darstellung.

aktiviert werden, so ist die Entwicklung von asthmatischen Beschwerden wie Husten und Luftnot die Folge. Einer der bestuntersuchten und am längsten bekannten pharmakologischen Mediatorstoffe ist Histamin. Es verursacht bei Freisetzung in der Haut Juckreiz, bei Freisetzung in der Lunge eine Verengung der Atemwege und veranlaßt im Falle eines anaphylaktischen Schocks, wenn es im ganzen Körper freigesetzt wird, einen Blutdruckabfall. Weitere von Mastzellen und Basophilen produzierte pharmakologische Substanzen sind Leukotriene, die ähnlich wie Histamin wirken. Auch Zytokine können durch Mastzellen und Basophile produziert werden. Für Allergiker besonders bedeutsam ist Interleukin-4, ein Zytokin, das auch von T-Lymphozyten produziert werden kann und zur verstärkten Produktion von IgE führt.

## 2.2 Die Phasen der allergischen Immunantwort

Allergische Reaktionen können sehr schnell ablaufen. Ein Kontakt gegenüber einem Atemwegsallergen der Umwelt kann beispielsweise innerhalb von Minuten zu Niesreiz, laufender Nase und Luftnot führen. Diese Reaktion wird in der Literatur als Soforttyp-Reaktion bezeichnet.

Demgegenüber entwickeln einzelne Allergiker „allergische Spätreaktionen“. In diesen Fällen kann das Körpergewebe, in dem Mastzellen Mediatorstoffe freigesetzt haben, für mehrere Stunden überwärmt, geschwollen und gerötet sein. Mastzellen können eine derartige Reaktion dadurch mit verursachen, daß sie weitere Zellen des strömenden Blutes wie eosinophile und neutrophile Granulozyten, auch

Lymphozyten zum Verlassen der Blutbahn und zum Einwandern in dieses Gewebe (Diapedese) veranlassen.

Diejenigen Faktoren, die eine derartige Auswanderung von Zellen bewirken, werden als chemotaktische Faktoren bezeichnet. Das Zytokin Interleukin-5 ist ein derartiger Faktor und verstärkt die Einwanderung von Eosinophilen, während das Interleukin-16 in der Lage ist, Lymphozyten zum Ort der allergischen Reaktion zu dirigieren.

Nach Einwanderung dieser – sekundären – Entzündungszellen tragen sie ihrerseits zur späten Phase einer allergischen Reaktion bei. So sind eosinophile Granulozyten, die ansonsten als klassische Abwehrzellen in der Auseinandersetzung mit Parasiten besondere Bedeutung hatten, ihrerseits in der Lage, ähnlich wie Mastzellen nicht nur Leukotriene zu produzieren, sondern darüber hinaus auch an-

dere toxische Substanzen, die zur Gewebeerstörung beitragen können.

## Vertiefende Literatur

- HEPPT, W.; RENZ, H.; RÖCKEN, M. (Hrsg.) [1998]: *Allergologie*. Berlin: Springer.
- HOLGATE, S.T.; CHURCH, M.K.; KAPP, A. (Hrsg.) [1996]: *Allergologie*. Berlin: Ullstein-Mosby.
- ROITT, I.M. [1997]: *Roitt's Essential Immunology*. London: Blackwell Science.
- WAHN, U.; SEGER, R.; WAHN, V. (Hrsg.) [1994]: *Pädiatrische Allergologie und Immunologie in Klinik und Praxis*. Stuttgart: Fischer.



## 3 Krankheitsbilder

Die wichtigsten allergischen Krankheitsmanifestationen stellen die atopischen Krankheitsbilder dar. Zu ihnen zählen die atopische Dermatitis (Neurodermitis), die allergische Rhinokonjunktivitis (saisonal oder ganzjährig auftretender allergischer Schnupfen) sowie die allergisch geprägte Form des Asthma bronchiale. Die atopischen Krankheitsbilder gehen mit Sensibilisierungen gegen natürliche Allergene der Umwelt oder der Nahrung einher, wie sie sich vor allem in den ersten zwei Lebensjahrzehnten manifestieren.

Atopische Krankheitsbilder sind in aller Regel durch ihren chronischen Verlauf gekennzeichnet, wobei die Erstmanifestation zumeist im Säuglings- oder Kindesalter erfolgt. Dabei ist es eines der bemerkenswerten Charakteristika gegenüber anderen chronischen Krankheiten, daß die Art der im Vordergrund stehenden Beschwerden betroffener Patienten im Verlauf wechselt: So ist es charakteristisch für Atopiker, daß im Säuglings- oder Kleinkindesalter die Manifestation an der Haut (atopische Dermatitis) den größten Leidensdruck bewirkt, während im Kleinkind- oder Schulkindalter allergische Atemwegsbeschwerden in den Vordergrund rücken, die Hautmanifestation sich in vielen Fällen dagegen bessert. Die Einflußfaktoren dieses „natürlichen Krankheitsverlaufs“ mit charakteristischen Wechseln des klinischen „Phänotyps“ sind bis heute nicht voll verstanden. Ihre Kenntnis stellt eine wesentliche Grundlage für rationale Strategien der Sekundärprävention dieser Krankheitsbilder dar. Zum atopischen Formenkreis werden auch akute allergische Reaktionen auf natürliche Eiweißstoffe der Nahrung gerechnet. In vielen Fällen komplizieren sie den Verlauf anderer chronischer Krankheitserscheinungen, wobei sie darüber hinaus noch zusätzliche Beschwerden wie Nesselsucht, akute Beschwerden des Magen-Darm-Traktes und der Atemwege oder einen anaphylaktischen Schock verursachen können.

Chronisch-allergische Beschwerden der Haut und der Atemwege treten nicht nur als allergische Reaktionen auf einen Kontakt mit natürlichen Umwelallergenen wie beim Atopiesyndrom auf, sondern können auch durch berufliche Allergenexposition bedingt sein. Dabei kann eine erblich bedingte Veranlagung zur Atopie als Risikofaktor für berufsbedingte Allergien angesehen werden.

Neben den häufigen allergischen Krankheitsbildern ist eine Vielfalt seltener Manifestationsformen bekannt, zu denen allergische Reaktionen auf Medikamente und Insektenstiche gehören. Reaktionen dieser Art treten zumeist akut auf, verlaufen heftig, mitunter sogar lebensbedrohlich. Allergologisch abzugrenzen sind von dieser Gruppe der Reaktionen die sogenannten Pseudoallergien, die einer akuten

allergischen Reaktion oft täuschend ähnlich sind, durch das Fehlen immunologischer Besonderheiten wie einer spezifischen Sensibilisierung jedoch medizinisch von den „echten“ Allergien unterschieden werden. Pseudoallergische Reaktionen manifestieren sich meist an der Haut (Nesselsucht) und können durch Medikamente (z.B. Acetylsalicylsäure) und Nahrungsmittelzusatzstoffe (Farbstoffe, Konservierungsmittel) ausgelöst werden.

### 3.1 Asthma bronchiale

Das Asthma bronchiale wird in der Regel definiert als eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Atemwege, die mit anfallsweise auftretenden, jedoch reversiblen Symptomen einer Verengung des Bronchialsystems einhergeht. Charakteristischerweise zeigen die Betroffenen eine erhöhte Empfindlichkeit der Atemwege gegenüber einer Vielzahl von Stimuli, die auch im Lungenfunktionslabor quantitativ beschrieben werden kann. Mit dieser Atemwegempfindlichkeit gekoppelt ist eine chronische Entzündung der Atemwege, in denen bestimmte Blutzellen (eosinophile Leukozyten) eine dominierende Rolle spielen (NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE [1992], WARNER; NASPITZ [1998]).

Nicht alle Fälle von Asthma bronchiale entstehen auf der Grundlage allergischer Reaktionen. So können virale und bakterielle Infektionen der Atemwege im Säuglings- und Kleinkindesalter ebenso wie in späteren Lebensphasen zu asthmatischen Beschwerden führen, ohne daß sich Hinweise auf eine Allergie ergeben. Auch körperliche Belastung im Rahmen bestimmter Sportarten (Langlauf, Radfahren) kann allein ohne das Vorliegen einer Allergie zu asthmartigen Atemstörungen führen. Allerdings läßt sich in der Gruppe der Atopiker ein signifikant erhöhtes Asthmarisiko erkennen. Bei den Atopikern sind nicht nur erhöhte Serumspiegel spezifischer IgE-Antikörper als Zeichen einer Sensibilisierung erkennbar; vielmehr lassen sich allergische Symptome auch durch gezielte Exposition der Patienten reproduzieren.

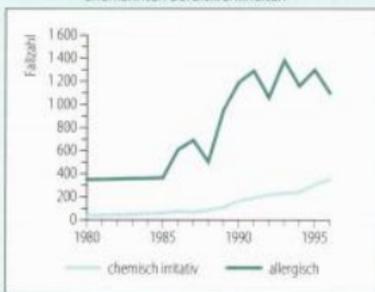
Ähnlich wie bei der allergischen Rhinitis läßt sich auch bei Betroffenen mit Asthma bronchiale eine erhebliche Variabilität in der Ausprägung des Beschwerdebildes erkennen. Die typischen Symptome wie Luftnot, durch Pfeifen hörbare Atmung, Engegefühl in der Brust sowie Husten treten typischerweise episodisch auf, in der Mehrzahl der Fälle nur in besonderen Situationen der Allergenexposition, der

Infektion, eines Aufenthaltes in ungünstigem Milieu oder bei körperlicher Belastung. Bei mittelschwer und schwer betroffenen Patienten kommt es zur Ausprägung einer mehr oder weniger starken Dauersymptomatik, die ohne eine medikamentöse Langzeitbehandlung das Alltags- und Berufsleben stark beeinträchtigen kann. In einer Minderzahl der Fälle führt sie zu schweren Behinderungen, Arbeitsunfähigkeit und verkürzter Lebenserwartung. Während über lange Jahre das Asthma durch die Reversibilität der Beschwerden ohne faßbare anatomische Veränderungen an den Atemwegen charakterisiert ist, finden sich in einer Minderzahl der Fälle im Langzeitverlauf Umbauvorgänge der Lunge, die zu Sekundärveränderungen mit erheblicher Beeinträchtigung der Organfunktion führen können.

### Asthma als Berufskrankheit

Das beruflich bedingte Asthma gehört neben der Lärmschwerhörigkeit, der Silikose und den Hauterkrankungen zu den häufigsten Berufskrankheiten. Die Inzidenz des Berufsasthmas ist in den letzten Jahrzehnten in Deutschland gestiegen (siehe Abb. 3.1) (BAUR [1998a]).

Abb. 3.1: Obstruktive Atemwegserkrankungen bei anerkannten Berufskrankheiten



Quelle: BAUR [1998a].

Die Anzahl an Stoffen und Chemikalien, die am Arbeitsplatz eingesetzt werden und potentiell Berufsasthma verursachen können, steigt (CHAN-YEUNG [1993]). Stoffe, die ein allergisches Berufsasthma auslösen können, sind vor allem hochmolekulare Eiweiße und Polysaccharide. Derzeit sind etwa 250 Stoffe bekannt, die an Arbeitsplätzen als Auslöser für ein Berufsasthma in Frage kommen (VENABLES; CHAN-YEUNG [1997]). In Deutschland spielt der Kontakt mit Mehl-Proteinen als Ursache für das Bäckerasthma die Hauptrolle (siehe Tab. 3.1).

Zur Anerkennung eines Berufsasthmas muß bei Personen, die unter Asthma und arbeitsplatzbezogenen Symptomen leiden, zusätzlich entweder eine Exposition gegenüber einer anerkannt induzierenden Substanz oder eine arbeitsplatzbezogene Minderung der Lungenfunktion nachgewie-

Tab. 3.1: Allergische Atemwegserkrankungen bei anerkannten Berufskrankheiten 1995

Auslöser	Anzahl
Insgesamt	1 138
• Mehl, Mehlprodukte, Teig-, Back-, Konditorwaren	626
• Staub von Nahrungsmitteln, Futtermitteln	244
• Holz-, Korkstaub	68
• Pflanzen oder Gewächse, nicht differenziert	34
• Naturkautschuk	26
• Haararbeitsmittel	16
• Haare, Federn, Borsten, Horn usw.	14
• Kleintier (Maus, Ratte, etc.)	10
• Haarwaxmittel	9
• Gewürze, Gewürzextrakte, Essenzen	8
• Kosmetika, Friseurstoffe, Aromastoffe	8
• Pflanzliche Fasern	7
• Desinfektionsmittel	7
• Staub von Textilien, Textilrohstoffen, Leder, Papier	7
• Getreide, Feldfrüchte, Mais, Reis	6
• Löse-, Verdünnungsmittel	6
• Siliziumdioxid, Kristallin (Quarz)	6
• Enzyme	6
• Synthetikgummi	5
• Harz (z. B. Kolophonium)	5
• Futtermittel	5
• Wasch-, Spülmittel	5
• Staub von Farbstoffen (Farbnebel) oder Pharmazeutika	5
• Kunststoff-Endprodukt von Gummiprodukten	5

Quelle: BAUR [1998a].

sen sein (MATTE u.a. [1990]). Es gibt einige Dosis-Wirkungs-Beziehungen und Schwellendosen von atemwegsensibilisierenden Arbeitsstoffen, unterhalb denen Sensibilisierungen und Erkrankungen nicht auftreten (BAUR [1998b]).

### 3.2 Allergische Rhinokonjunktivitis (Heuschnupfen)

Die allergisch bedingten Manifestationen an Nase und Bindegewebe stellen ohne Frage die häufigste Manifestation bei Atopikern dar. Als Ausdruck einer vorangegangenen Sensibilisierung gegen Allergene aus Blütenstäuben, Gräsern, Getreide, Birken etc. oder gegen Allergene aus Innenräumen (Hausstaubmilbe, Haustiere) führen sie in der Regel im Alter zwischen 3 und 20 Jahren zum erstmaligen Auftreten von Krankheitsbeschwerden. Dabei ist das Ausmaß der Betroffenheit von Fall zu Fall unterschiedlich: Es reicht von leichten Befindlichkeitsstörungen über wenige Wochen des Jahres bis zu schweren subjektiven Beeinträchtigungen mit einer erheblichen Einbuße an Lebensqualität, der Unfähigkeit, am Schulunterricht teilzunehmen oder der täglichen Arbeit nachzugehen, einem beträchtlichen Medikamentenkonsum, in besonders schweren Fällen sogar kurzfristigen Hospitalisierungen. Die häufigsten Krankheitsbeschwerden sind Niesreiz, Fließschnupfen, eine blockierte Nasenatmung, anhaltendes Jucken der Nase und der Augen, in schwereren Fällen auch Lichtscheu, Schwellung der Augenlider bis hin zum kompletten Zuschwellen des Auges. Als Folge des chronisch-allergischen Schnupfens können sich

Schallleitungsschwerhörigkeit und Riechstörungen entwickeln. Im Kindesalter fällt oft eine durch die behinderte Nasenatmung verstärkte Mundatmung auf.

Die verbreitetste Form des allergischen Schnupfens ist dessen saisonale Variante, die gemeinhin als „Heuschnupfen“ bezeichnet wird. Sie wird in Deutschland in der Regel durch Allergene von Windbestäuber-Pollen hervorgerufen. In Abhängigkeit von der Präsenz dieser Pollen in der Außenluft manifestieren sich die Beschwerden der Betroffenen im Frühjahr (Frühlüherpollen wie Erle, Birke, Weide, Hasel), im Frühsommer (Gräser, Getreide) oder im Spätsommer (Beifuß, Wegerich etc.). Demgegenüber ist bei Betroffenen, die das ganze Jahr hindurch allergische Beschwerden aufweisen, eher an eine Reaktion auf Allergene aus Innenräumen (Hausstaubmilben, Haustiere) zu denken. Eine allergologische Abklärung hilft, die auslösenden Faktoren zu identifizieren (MYGIND; NÄCLERJO [1993]).

### 3.3 Allergische Alveolitis

Die allergische Alveolitis gehört zu den sehr seltenen Allergieförmern. Im Gegensatz zum Asthma bronchiale handelt es sich um eine Erkrankung des Lungengewebes selbst, wobei organische Partikel die Verursacher darstellen (siehe Tab. 3.2).

Zu den wichtigsten Krankheitssymptomen gehören Husten, Luftnot und Gewichtsverlust. Bei der Entstehung der allergischen Alveolitis spielen IgE-Antikörper keine Rolle, statt dessen sind allergenspezifische IgG-Antikörper und T-Lymphozyten von Bedeutung. Die entzündlichen Reaktionen am Lungengewebe treten typischerweise mehrere Stunden nach einem Allergenkontakt auf. Eine frühzeitige Identifikation der Auslöser mit dem Ziel einer spezifischen Vermeidung ist entscheidend, anderenfalls kann ein bindegewebiger Umbau der Lungen zum bleibenden Funktionsverlust des Organs führen.

### 3.4 Atopische Dermatitis

Die atopische Dermatitis ist eine chronische, mit starkem Juckreiz einhergehende Erkrankung der Haut, die in der Regel bereits im Säuglingsalter beginnt. Als Synonyme für atopische Dermatitis werden die Begriffe Neurodermitis und atopisches Ekzem benutzt. Insbesondere bei Kindern mit erblicher Vorbelastung für Atopien (Vater, Mutter oder Geschwister bereits erkennbar betroffen) manifestiert sich die Erkrankung oft in den ersten Lebensmonaten. Typischerweise wird zwischen dem 2. und 4. Lebensjahr die stärkste Krankheitsausbildung beobachtet, bevor sich die Beschwerden in der Mehrzahl der Fälle bis zum Schulalter

Tab. 3.2: Formen der allergischen Alveolitis

Allergen	Quelle	Krankheit
Austernpilzsporen	Austernpilze	Pilzschädelunge
Diverse Bakterien, Schimmelpilze	Heu, Stroh, Tierfutter, Klimaanlage	Farnelunge, Befuchterleber
Kornzäferprotein	Korn, Mehl	Müllerlunge
Vogelprotein	Exkremate, Staub von Vögeln	Taubenzüchterlunge

Quelle: LINDEMANN [1994].

stabilisieren. Allerdings bleibt während der Adoleszenz und des Erwachsenenalters das Risiko für Krankheitsrückfälle erhöht. Eine Minderzahl der Betroffenen behält die Krankheitserscheinungen auf unterschiedlichem Beschwerdeniveau bis ins hohe Alter. Von besonderer Bedeutung für die Berufsberatung Jugendlicher ist, daß eine atopische Dermatitis ein erhöhtes Risiko für eine spätere berufsbedingte Hauterkrankung in hautbelastenden Berufen (cave: Feuchtarbeit) darstellt. Der chronische Krankheitsverlauf mit unterschiedlich ausgeprägter Beschwerdesymptomatik der betroffenen Hautareale ist charakteristisch, wobei Phasen starker Entzündung der Haut von Perioden der Remission abgelöst werden können.

Bei vielen Säuglingen beginnt die Erkrankung in Form symmetrischer Hautveränderungen (Rötung, Schuppung, Entzündung mit Juckreiz) im Gesicht, die sich später auf den ganzen Körper ausbreiten können. Im Verlauf der nächsten Krankheitsjahre sind charakteristischerweise Gelenke, Hände, Füße sowie die Nacken-Hals-Partie betroffen (HANIFIN; RAJKA [1980], RUZICKA u.a. [1991]).

Die für die atopische Dermatitis charakteristischen Hautveränderungen zeichnen sich durch Schuppung, Rötung, Knötchen- und Krustenbildung, Verdickung und Vergröberung der Hautfältelung sowie Kratzspuren bei allgemein zu trockener Haut aus. Besonders quälend für die Betroffenen ist der Juckreiz und die ihn oft begleitende Schlafstörung, die etwa für die Eltern betroffener Kinder die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen kann und oft eine Erklärung dafür ist, daß aus Verzweiflung über die kurzfristige Nichtheilbarkeit des Problems alternative Behandlungsangebote gesucht werden.

Die Mehrzahl der Betroffenen mit atopischer Dermatitis (etwa 60%) zeigt Zeichen einer Sensibilisierung gegen eine breite Palette von Allergenen aus der Nahrung und der Umwelt (SAMPSON [1992], BURKS u.a. [1990]), deren klinische Bedeutung im Einzelfall durch differenzierte allergologische Abklärung zu überprüfen ist. Der Nachweis erhöhter IgE-Konzentrationen im Serum eines Patienten gegen einzelne Allergene bedeutet nicht automatisch die Notwendigkeit, ein entsprechendes Allergen aus dem Umfeld oder der Nahrung konsequent meiden zu müssen. Der Verlauf der atopischen Dermatitis kann nicht nur durch einzelne Allergene, sondern durch eine Vielzahl unspezifischer Faktoren ungünstig beeinflusst werden (siehe Abb. 3.2). Bei Säuglingen und Kleinkindern mit atopischer Dermatitis spielen die Nah-

runnungsmittelallergien eine wichtige Rolle. Vor allem bei schwer betroffenen Kleinkindern muß deshalb neben einer besonderen Pflege und einer antientzündlichen Behandlung der Haut in vielen Fällen über mehrere Jahre eine konsequente allergenarme Diät durchgeführt werden.

Abb. 3.2: Einflußfaktoren der atopischen Dermatitis



Quelle: EHLERS u.a. [1995].

Das Risiko von Infektionen der chronisch entzündeten Haut ist bei Betroffenen mit atopischer Dermatitis deutlich erhöht.

Insbesondere einer Besiedlung der Haut mit dem Infektionserreger *Staphylokokkus aureus* kommt dabei eine wichtige Rolle als Verstärker der chronischen Hautentzündung zu (HOEGER u.a. [1992a], HOEGER u.a. [1992b]). Bei einer kleineren Gruppe von Betroffenen kann eine Verstärkung der Hautentzündung auch nach Kontakt mit Umweltallergenen nachgewiesen werden. In diesen Fällen muß nach Möglichkeiten der Allergenvermeidung im häuslichen Milieu gesucht werden.

### 3.5 Kontaktdermatitis, berufsbedingte Kontaktekzeme

Kontaktekzeme sind entzündliche, nichtinfektiöse Hautveränderungen, die nach Kontakt mit externen Faktoren entstehen, wobei je nach Ätiologie *subtoxisch-kumulative* (= irritative) und *allergische Kontaktekzeme* unterschieden werden können. Meistens treten diese im Bereich der Kontaktstellen auf. Bei einer Typ IV-Sensibilisierung gegen Nickelionen können beispielsweise an den Kontaktstellen mit Modeschmuck nach Stunden bis Tagen ekzematöse, juckende Hautveränderungen auftreten.

Bei allergischen Ekzemen liegt eine Allergie vom verzögerten Typ als immunologische Antwort auf den Kontakt mit einem Allergen bei einem sensibilisierten Individuum (Typ IV-Sensibilisierung) vor. Das Erscheinungsbild zeichnet sich durch Rötung, Schuppung, Bläschen, Papeln oder

Tab. 3.3: Die fünf häufigsten Typ IV-Allergene bei Patienten mit einem Handekzem

Allergen	Insgesamt	Männer	Frauen
	Betroffene in % der Untersuchten		
Nickel-Ionen	14,8	0,3	21,9
Kobalt-Ionen	6,7	1,1	9,4
Duftstoffmix	5,8	6,2	5,7
Perubalsam	4,9	5,6	4,6
Kolophonium	3,2	2,5	3,4

Quelle: MEDING; SWANBECK [1990].  
Bevölkerungsbezogene Studie, 726 Frauen und 355 Männer.

Pustelbildung aus. Meist treten auch Juckreiz und Brennen auf. Während die ersten Erscheinungen auf den Bereich der Kontaktstelle begrenzt sind, können im Krankheitsverlauf Hauterscheinungen auch an Körperstellen auftreten, die nicht direkt mit dem Allergen in Kontakt gekommen waren.

Die wichtigsten Auslöser eines Kontaktekzems wirken über eine direkte Exposition (direkter oder aero gener Hautkontakt, orale Aufnahme). Dabei kann es bei einer Vielzahl von Stoffen des täglichen Lebens zu Kontaktallergien kommen (z.B. Nickelionen, Duftstoffe, Gummihaltstoffe, Konservierungsmittel usw.). In einer schwedischen Untersuchung zur Häufigkeit von Handekzemen in der Bevölkerung (MEDING; SWANBECK [1990]) waren die häufigsten Typ IV-Allergene Nickel, Kobalt, Duftstoffmix, Perubalsam und Kolophonium (siehe Tab. 3.3).

Häufige berufliche Allergene sind in Kapitel 5.4 aufgeführt. Die Identifikation von Faktoren, die für ein Kontaktekzem bedeutsam sind, gelingt mit Hilfe der Epikutantestung, bei der das zu testende Allergen mit einem undurchlässigen Pflaster auf einem kleinen Bezirk nicht betroffener Haut aufgebracht und bis zu 48 Stunden fixiert wird. Im Falle einer positiven Reaktion wird nach 48 und 72 Stunden eine typische Reaktion der oberen Hautschicht beobachtet.

#### Kontaktekzem als Berufskrankheit

Arbeitsbedingte Hauterkrankungen stehen seit Jahren an der Spitze der Berufskrankheitenanzeigen und haben in den letzten beiden Jahrzehnten sehr stark zugenommen (DIEPGEN u.a. [1994]). Die meisten Berufsdermatosen sind Kontaktekzeme (90-95%), die überwiegend im Bereich der Hände auftreten, da hier die stärkste berufliche Exposition gegeben ist.

Sie stellen ein großes gesundheitsökonomisches und sozialmedizinisches Problem dar:

- Überwiegend sind sehr junge Menschen betroffen, die erst am Anfang ihrer beruflichen Laufbahn stehen;
- häufig sind sehr lange Behandlungszeiten notwendig;
- eine Tätigkeitsaufgabe mit daraus resultierenden hohen Umschulungskosten ist oft unvermeidbar;
- die Prognose ist auch nach Aufgabe der Tätigkeit häufig sehr schlecht.

Besonders gefährdete Berufsgruppen sind nach DIEGEN u.a. [1996] Friseur-, Metall-, Heil- und Pflege-, Nahrungs- mittel-, Bau-, Reinigungs- und Malerberufe.

Die höchsten Prävalenzraten von Kontaktallergien im Bereich der Hände wurden im Medizin- und Krankenpflegeberuf und im Dienstleistungsgewerbe festgestellt, wobei hier besonders die Reinigungsberufe betroffen waren, ferner Berufe in der Metallindustrie, im Baugewerbe und in der Landwirtschaft.

Die Anzahl der Stoffe und Chemikalien steigt, die am Arbeitsplatz eingesetzt werden und potentiell berufsbedingte Kontaktallergien auslösen können. In Tab. 3.4 wird eine Übersicht über häufig vorkommende Gefahrenquellen für berufliche Kontaktallergien in den besonders betroffenen Berufsgruppen gegeben. Dabei werden jeweils wichtige

Allergene und chemisch irritative Substanzen aufgelistet. Ein berufsbedingtes Kontaktallergien ist dann anzunehmen, wenn es überwiegend wahrscheinlich ist, daß die Erkrankung durch berufliche Noxen ausgelöst oder verschlimmert worden ist. Die Anerkennung einer Berufskrankheit der Haut setzt demgegenüber das zusätzliche Vorliegen sozialversicherungsrechtlicher Tatbestände voraus, die bei der Berufskrankheit BK 5101 (berufsbedingte Hauterkrankung mit Ausnahme von Hautkrebs) der Zwang zur Tätigkeitsaufgabe und die Schwere und/oder wiederholte Rückfälligkeit sind. Vermutlich wird erst bei schweren Fällen ein berufsbedingtes Kontaktallergien angenommen. So konnte in einer epidemiologischen Untersuchung in verschiedenen Berufsgruppen in den Niederlanden gezeigt werden, daß von denjenigen Personen, die unter arbeitsabhängigen

Tab. 3.4: Allergene und/oder Irritantien in Berufen mit erhöhtem Kontaktallergierisiko

Berufe	Vorkommen	Wichtige sensibilisierende Stoffe (Kontaktallergene)
Bäcker, Konditoren	Teige, Aromen, Gewürze, Konservierungsmittel, Antioxydantien, Reinigungsmittel	Weizen-, Roggen-, Sojamehl, (Pflz-)Amylase aus Zusätzen, Vanille, Bittermandel, Anis, Orangenschalenextrakt, Zimt u.a., Benzoesäure, Sorbinsäure, Parabene, Octyl-, Propyl-, Dodecylgalat, Desinfektionsmittel, Konservierungsstoffe
Bauarbeiter, Isolierer, Maurer, Fliesen-, Estrichleger	Zement, Frischbeton, Kunststoffe	Chromate, Kobaltverbindungen, unausgehärtete Epoxidharze, Isocyanate
Fotolaboranten	Entwickler, Fotochemikalien, Gummihandschuhe	p-substituierte aromatische Amine (CD 2/3/4), Metol, Phenidon, Hydrochinon, Chromverbindungen, Formaldehyd, Akzeleratoren, Naturlatex
Friseure	Dauerwellmittel, Haarfarben, Blondiermittel, Haarwuschmittel, Gummihandschuhe	Ester und Salze der Thioglykolsäure, Fixiermittel, p-Phenylenamin, p-Tolylendiamin u.a., Farbmittel, Resorcin, Sulfidate, Konservierungsstoffe, Duftstoffe, Pflanzenextrakte, Emulgatoren, Akzeleratoren, Naturlatex
Galvaniseure	galvanische Bäder, Gummihandschuhe	Nickel-, Chrom-, Kobaltverbindungen, Akzeleratoren, Naturlatex
Gärtner, Floristen	Zierpflanzen, Pflanzenschutzmittel	Primeln, Chrysanthemien u.a., Asteraceae, Alstroemerien, Tulpenzwiebeln u.a., Carbamate, Thiurame, Pyrethrum u.a.
Gummihersteller und -verarbeiter	Gummichemikalien	Naturlatex, Thiurame, Thio-carbamate, Mercapto-berozothiazole, p-substituierte Amine (IPPD), Kolophonium
Heil- und Pflegeberufe	Desinfektionsmittel, Medikamente, Gummihandschuhe	Formaldehyd, Glutaraldehyd, Quecksilberverbindungen, Chlorkresol u.a., Antibiotika, Lokalanästhetika, Phenothiazine (Photoallergene), Akzeleratoren, Naturlatex
Hölzearbeiter, Tischler, Zimmerer	Hölzer, Klebstoffe, Betzen, Holzschutzmittel	Palsander, Teak, Ebenholz, Cocobolo u.a., Formaldehydharze, Kolophonium, Epoxidharze, Acrylate, Chromverbindungen, Azofarbstoffe u.a., Chromverbindungen, Insektizide, Fungizide
Köche, Küchenhilfen	Lebensmittel, Gummihandschuhe	Mehl, Enzyme, Fleisch, Fische, Krustentiere, Gemüse, Gewürze, Konservierungsstoffe, Akzeleratoren, Naturlatex
Kunststoffarbeiter	unausgehärtete Kunstharze	Epoxidharze, Acrylate, Kobaltbeschleuniger, Peroxide, Melamin-, Harnstoff-, Phenol-formaldehydharze, isocyanate, Phthalate
Landwirtschaftliche Berufe	Futtermittelstäube, Melkfett, Tierhaare, -urin, -speichel, Gummiantikel, Pflanzentzile, Desinfektionsmittel, Pflanzenschutzmittel	Getreide, Medikamente u.a., Futtermittelzusätze (Olaquinox, Phenothiazine, Antibiotika), tierische Proteine, Akzeleratoren, Formaldehyd, Chloramin u.a., Ornanon B, Lanolin
Leder-, Fellverarbeitung	Gerbstoffe, Kleber, Imprägnierungsmittel, Farbmittel	Chromverbindungen, Kolophonium, p-tert.-Butylphenolformaldehydharz, Kunstharze, Azofarben u.a.
Lötzer, Elektroniker	Lötmitel, Metallkleber, Metalle	Kolophonium, Epoxidharze, Acrylate, Härter, Nickel, Kobalt u.a.
Maler, Lackierer, Anstreicher, Fußbodenleger	Farben, Zement, Klebstoffe	Kunstharze, Terpentinöl und -ersatzstoffe, Chrom- und Kobaltverbindungen, Formaldehydharze, Kolophonium, Epoxidharze, Acrylate, isocyanate
Metallarbeiter	Küchenschmierstoffe (insbesondere wassergemischte), Metalle, Metallkleber	Konservierungsstoffe, Emulgatoren, Korrosionsschutzmittel, Ethanolamine, Tallöl, Nickel-, Kobaltverbindungen u.a., Epoxidharze, Acrylate, Härter
Reinigungsdienste	Reinigungsmittel, Desinfektionsmittel, Fußbodenpflege-mittel, Gummihandschuhe	Konservierungsstoffe, Formaldehyd, Glutaraldehyd u.a., Wachs, Terpentinöl, Terpeninersatzstoffe, Akzeleratoren, Naturlatex
Textilhersteller, -verarbeiter	Textilfarben, Beizen, Appreturen, Spezialausrüstungen, Gummiläden, Kleidungszubehör	Dispersionsfarbstoffe, Chromverbindungen, Formaldehydharze, Acrylate, Polyurethane, Akzeleratoren, Naturlatex, Nickel-, Kobaltverbindungen
Zahn-techniker	Dentakchemikalien	Unaushärtete Acrylate, Mischharze, Nickel, Kobalt, Palladium, Amalgam

Quelle: Nach DIEGEN u.a. [1996].

Hauterscheinungen an den Händen litten (Besserung der Beschwerden am Wochenende), nur etwa ein Drittel bisher einen Arzt konsultiert hatten und nur 4% bis 9% wegen dieser Hautbeschwerden krank geschrieben worden sind (SMIT u.a. [1993]). Insgesamt existiert vermutlich eine große Dunkelziffer für arbeitsbedingte Kontaktekzeme in der Bevölkerung (DIEPGEN [1997]).

Die Prognose arbeitsbedingter Kontaktekzeme ist sehr schlecht (HOGAN u.a. [1990]). Vermutlich heilen nur weniger als 50% der Kontaktekzeme innerhalb mehrerer Jahre ab. Persistierende und chronifizierte Handekzeme bleiben auch bei berufsbedingten Ekzemen noch nach Jahren in 35% bis 80% der Fälle bestehen, selbst wenn der Beruf aufgegeben wurde (DIEPGEN; COENRAADS [1997]). Daher kommt der Prävention eine besonders hohe Bedeutung zu.

### 3.6 Allergische Reaktionen auf Nahrungsmittel

Allergische Reaktionen gegen Nahrungsbestandteile werden in der Bevölkerung weit häufiger vermutet als vom Spezialisten diagnostisch bestätigt. Ein wesentlicher Grund dafür ist die unkritische Verwendung des Begriffs Allergie, unter dem gerade im Fall von Nahrungsmittelbestandteilen jegliche Art der Unverträglichkeitsreaktion subsumiert wird. Diese können im Einzelfall Ausdruck einer Einwirkung toxischer Nahrungsbestandteile, Folge von Stoffwechselstörungen, pseudoallergischen Unverträglichkeitsreaktionen (ohne Beteiligung des Immunsystems) oder einfach Hinweise auf eine Abneigung gegen bestimmte Nahrungsstoffe sein (MATTES [1991]).

Für die im strengen Sinne allergisch vermittelten Reaktionen auf Nahrungsmittel ist im Einzelfall der Nachweis einer Sensibilisierung (i.d.R. spezifischer IgE-Antikörper im Serum) als notwendiges Kriterium zu fordern. Dies allein beweist noch nicht die klinische Relevanz einer allergischen Sensibilisierung, die im Zweifelsfalle nur durch gezielte Exposition (Provokationstestung) bestätigt werden kann (NIGEMANN u.a. [1996]).

Die Inzidenz von Nahrungsmittelallergien ist in den ersten zwei Lebensjahren am höchsten. Auslöser sind im Säuglings- und Kleinkindalter vor allem Hühnerei und Kuhmilch, daneben auch Weizen, Soja, Hülsenfrüchte und Nüsse, jedoch auch Fleisch, Fisch und Meeresfrüchte.

Für die Häufigkeit bestimmter Nahrungsmittelallergien scheinen die Ernährungsgewohnheiten einer Bevölkerung und somit die Allergenexposition eine besondere Rolle zu spielen. Hierfür spricht beispielsweise die hohe Prävalenz der Fischallergie in Norwegen ebenso wie die hohe Prävalenz der Erdnussallergie in denjenigen Ländern, in denen erdnussaltige Produkte zu wichtigen Nahrungsmitteln im Säuglings- und Kindesalter gehören.

Die häufigsten Beschwerden als Ausdruck einer allergischen Reaktion gegen Nahrungsmittel betreffen die Haut, wo Nesselsucht und Schwellungen des Gesichts (Quincke-Ödem) ebenso wie eine Verstärkung ekzematöser Hautveränderungen auftreten können. Seltener sind Beschwerden des Magen-Darm-Traktes (Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall), noch seltener Atemwegsbeschwerden (Niesen, Luftnot). Eine Zuordnung zu anderen von Patienten oft angegebenen Symptomen wie Kopfschmerzen, Unruhe oder Müdigkeit ist im Einzelfall schwierig, wenn auch in einigen Studien gut belegt (CANADIAN PEDIATRIC SOCIETY [1994a], SAMPSON; SCANLON [1989], ONORATO u.a. [1986]).

Der zeitliche Ablauf allergischer Reaktionen auf Nahrungsmittel reicht von Minuten nach dem Allergenkontakt bis zu maximal 48 Stunden nach einer Exposition.

Eine besondere Variante stellen Reaktionen gegen diejenigen Nahrungsstoffe dar, die Allergene enthalten, welche auch in biochemisch verwandter Form in Blütenpollen vorkommen. Beispiele hierfür sind Pollenallergene aus Birken, die in verschiedenen Obstsorten (Apfel, Steinobst) vorkommen können und meist zu lokalen allergischen Reaktionen auf der Mundschleimhaut, der Zunge oder dem Gaumen führen (orales Allergiesyndrom). Die Reaktionen sind zumeist lediglich unangenehm, in seltenen Fällen hin und wieder auch bedrohlich.

Bei den Langzeitverläufen von Nahrungsmittelallergien lassen sich zumindest zwei Formen unterscheiden (BISHOP u.a. [1990], HOST u.a. [1990]):

- Die infantile Form mit Reaktionen in den ersten zwei Lebensjahren vor allem gegen Kuhmilch und Hühnerei. Sie erfordert eine diätetische Elimination der betroffenen Nahrungsbestandteile über einige Jahre und hat fast immer eine gute Langzeitprognose.
- Die adulte Form, die sich in jedem Lebensalter manifestieren kann und meist einer konsequenten lebenslangen Meidung der betroffenen Allergene bedarf; Beispiele hierfür sind u.a. Nüsse und Meeresfrüchte sowie die pollenassozierten Nahrungsmittelallergien.

### 3.7 Allergische Reaktionen auf Medikamente

Medikamente können sowohl bei systemischer Anwendung über Injektionen in die Blutbahn oder über eine Einwirkung aus dem Magen-Darm-Trakt nach oraler Einnahme zu allergischen Reaktionen führen als auch nach lokaler Applikation.

Die meisten allergischen Reaktionen manifestieren sich an der Haut. Das Spektrum der Schwere von Reaktionen, die durch Arzneimittel ausgelöst werden, ist breit; es reicht von geringen Hautveränderungen bis zu lebensbedrohlich anaphylaktischen Reaktionen.

Am häufigsten werden fleckig-papulöse sowie quaddelartige Hautveränderungen registriert (BORK [1985]). Mitunter lassen sich auch Reaktionen an den inneren Organen (Leber, Nieren, Lungen) sowie an roten und weißen Blutzellen nachweisen. Besonders häufig zeigen sich allergische Reaktionen auf Antibiotika (hier wurde beispielsweise für die Penicillinallergie seit langem ein durch IgE vermittelter Reaktionsmechanismus nachgewiesen), Mukolytika, Analgetika, Diagnostika, Muskelrelaxantien und Plasmaersatzmittel (RING [1988], BIGBY u.a. [1986], ARNDT; JICK [1976]).

### 3.8 Insektengiftallergie

Die Insektengiftallergie verdient insofern besondere Beachtung, als immer wieder tödlich verlaufende Zwischenfälle dieser Allergieform beschrieben wurden (BARNARD [1973]). In Deutschland sind als Auslöser lediglich die Honigbiene (*Apis mellifera*) und die verschiedenen Gattungen der Wespen (*Vespidae*) von Bedeutung. Es kommt nur sehr selten zu allergischen Reaktionen nach Stichen von Hummeln (*Bombus*), Hornissen (*Vespa*) (PRZYBILLA [1996]) oder Mücken.

Während normalerweise nach einem Insektenstich ein lokaler Schmerz mit Schwellung und Rötung im Bereich der Einstichstelle beobachtet wird, der sich innerhalb von Stunden zurückbildet, kann es in Einzelfällen zur Entwicklung verstärkter Lokalreaktionen kommen. Hier breitet sich eine Schwellung von der Einstichstelle über einen größeren Hautbereich aus und persistiert dort bis zu sieben Tagen. Derartige verstärkte Lokalreaktionen werden besonders häufig bei Kindern beobachtet und haben in der Regel eine gute Prognose. Die Einteilung erfolgt nach dem Schweregrad der Reaktion (siehe Tab. 3.5).

Lebensbedrohliche Reaktionen müssen immer dann befürchtet werden, wenn zusätzlich Allgemeinsymptome (Nesselsucht oder Schwellungen, die an Körperpartien entfernt von der Einstichstelle auftreten) beobachtet werden oder wenn sich Übelkeit, Müdigkeit, Luftnot und Blutdruckabfall einstellen. Leider gibt es für diese Risikogruppe der Patienten, denen u.U. die Entwicklung der schwersten allergischen Reaktionsform, der Anaphylaxie, droht, keine

befriedigenden Prädiktoren außer der Erfahrung einer allergischen Reaktion nach dem letzten Insektenstich (REISMAN [1992], LOCKEY u.a. [1988], MAURIELLO u.a. [1984]).

Prinzipiell können derartige lebensbedrohliche Reaktionen in jeder Altersstufe auftreten; die schwersten Verläufe und die meisten Todesfälle wurden jedoch bei Erwachsenen beobachtet (REISMAN [1994]). Etwa 50-60% dieser Personengruppe erleiden bei einem Folgestich eine erneute lebensbedrohliche allergische Reaktion. Aus diesem Grunde ist eine frühzeitige diagnostische Abklärung mit dem Ziel einer alsbaldigen Immunisierung durch Insektengift, die bis heute die Therapie der Wahl darstellt, dringend anzuraten.

### 3.9 Latexallergie

In den letzten Jahren sind vermehrt Berichte von teilweise lebensbedrohlichen allergischen Reaktionen bei Patienten bekannt geworden, die gehäuft mit latexhaltigen Materialien wie Operationshandschuhen oder Kathetern in Kontakt kamen (MICHAEL u.a. [1996]).

Die in der Vergangenheit ausschließlich als Berufserkrankung bei Krankenhauspersonal bekannte Latexallergie hat sich unter Atopikern, jedoch auch bei Patienten, die sich im frühen Leben bereits mehreren Operationen unterziehen müssen (z.B. Kinder mit angeborenen Fehlbildungen des Rückenmarks oder des Gehirns) zu einem verbreiteten und schwerwiegenden allergologischen Problem entwickelt.

Oftmals reagieren Patienten mit einer Latexallergie auch auf verschiedene Nahrungsmittel, da das Immunsystem von Latexallergikern die Eiweißstoffe verschiedener Herkunft nicht unterscheiden kann (Kreuzallergie). Von besonderer Bedeutung sind hier Früchte wie Banane, Avocado, Kiwi, Melone und Mango.

Die einzige sinnvolle Therapie einer Latexallergie ist die Allergenmeidung. Dabei ist es von herausgehobener Bedeutung, daß in medizinischen Bereichen (Krankenhaus, Zahnarzt- und Arztpraxen) ganz auf latexhaltige Materialien verzichtet wird. Inzwischen werden latexfreie Handschuhe ebenso wie latexfreie Kondome auf dem deutschen Markt angeboten.

Tab. 3.5: Schweregrad der Insektenstichreaktion

Grad	Symptom
1	Nesselsucht am ganzen Körper, Juckreiz, Unwohlsein, Angst
2	zusätzlich zwei der folgenden Symptome: generalisierte Ödeme, Enggefühl in der Brust, „Wheezing“ (Gemein), Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel
3	zusätzlich zwei der folgenden Symptome: Atembeschwerden, Schluckbeschwerden, Heiserkeit, Sprachveränderungen, Verwirrtheit, Panik
4	zusätzlich zwei der folgenden Symptome: Zyanose, Blutdruckabfall, Kreislaufversagen, Bewußtlosigkeit

Quelle: Nach MUELLER [1993].

### 3.10 Anaphylaktische Reaktionen

Unter Anaphylaxie wird eine potentiell lebensbedrohliche immunologisch vermittelte generalisierte Sofortreaktion verstanden, die nach Zufuhr eines Allergens auftritt (BOCHNER; LICHTENSTEIN [1991]). Hierbei kommt es anfangs zu unspezifischen Symptomen wie Juckreiz, Bauchschmerzen, Hitzegefühl und Schwindel.

Für die anaphylaktische Reaktion typisch ist eine urtikarielle Schwellung und Rötung an Haut und Schleimhaut, die mit Bronchospasmus, Erbrechen, Durchfall, Tachykardie und Blutdruckabfall einhergehen kann. Bei der schwersten Ausprägung entsteht ein anaphylaktischer Schock, der zu Beginn zu einem Pulsanstieg mit kaltschweißiger Haut durch eine Störung der Mikrozirkulation, bei Fortbestand zu Volumenmangel, Lungenödem und veränderter Gerinnung und später zu Organschäden und einer akut lebensbedrohlichen Situation führen kann.

Als Auslöser kommen in der normalen Bevölkerung am häufigsten Medikamente, z.B. Antibiotika wie Penicilline und Röntgenkontrastmittel in Betracht; bei allergischen Patienten sind die häufigsten Auslöser Insektengift und Nahrungsmittel. Auch im Rahmen von Provokationstests und Hyposensibilisierungen kann eine anaphylaktische Reaktion auftreten. Neben der Unterbrechung der Allergen Zufuhr ist bei schweren Fällen eine intensive Schocktherapie, unter Umständen

unter intravenöser Gabe von Adrenalin und intensivmedizinischer Betreuung, therapeutisch erforderlich.

## Vertiefende Literatur

- DIEPGEN, T.L. [1997]: Epidemiologie arbeitsbedingter allergischer Erkrankungen der Haut. In: BUNDESANSTALT FÜR ARBEITSSCHUTZ UND ARBEITSMEDIZIN (Hrsg.) [1997]: S. 29-46.
- MYGIND, N.; NAELERJO, R.M. (Hrsg.) [1993]: *Allergic and Non-allergic Rhinitis: Clinical Aspects*. Copenhagen: Munksgaard.
- NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE [1992]: *International Consensus Report on Diagnosis and Management of Asthma*. Bethesda: National Institutes of Health publication #92-3091.
- RUZICKA, T.; RING, J.; PRZYILLA, B. (Hrsg.) [1991]: *Handbook of Atopic Eczema*. Berlin: Springer.

## 4 Epidemiologie

### 4.1 Einleitung

Die epidemiologische Untersuchung der Allergien ist dadurch erschwert, daß diese Krankheiten ein komplexes Zusammenwirken zwischen der Reifung des Immunsystems, den Einwirkungen von Allergenen und Adjuvantien und den Reaktionsformen auf diese Einwirkungen darstellen. Von der frühesten Manifestation als Nahrungsmittelallergie im Säuglingsalter über die atopische Dermatitis des Kleinkindes bis hin zur allergischen Rhinitis und zum Asthma des Schulkindes, des Jugendlichen und des Erwachsenen besteht eine Abhängigkeit zwischen Organmanifestation und dem Lebensalter. Ferner überschneiden sich die Symptome und Einzelkrankheiten stark. Daher ist es üblich, allergische Krankheiten epidemiologisch als nosologische Einheit zu behandeln.

Aufgrund dieser Gegebenheiten werden die wichtigsten Einzelerkrankungen zwar separat beschrieben; zusätzlich werden aber übergreifende Symptome und deren Querverbindungen abgehandelt. Wegen der starken Altersabhängigkeit allergischer Erscheinungsformen werden die epidemiologischen Befunde für Kinder und Erwachsene getrennt dargestellt.

Der Schwerpunkt der Betrachtungen liegt auf Daten aus Deutschland, wobei insbesondere der Vergleich zwischen Osten und Westen aufschlußreich ist. Die deutschen Angaben werden international eingeordnet; auf einen umfassenden Überblick über den internationalen Wissensstand wird jedoch verzichtet.

### 4.2 Epidemiologische Grundbegriffe

#### 4.2.1 Epidemiologische Kennzahlen

Die Inzidenz oder Inzidenzrate ist die Zahl der neu aufgetretenen Erkrankungsfälle pro Zeiteinheit, bezogen auf die Zahl Nichterkrankter in der betrachteten Population („persons at risk“).

Die Prävalenz oder Prävalenzrate ist die Zahl Erkrankungsfälle, die zu einem Zeitpunkt (*Punktprävalenz*) oder in einem Zeitabschnitt (*Periodenprävalenz*) beobachtet wird, bezogen auf die Gesamtzahl von Personen in der be-

trachteten Population. Häufig wird letztere als *Jahresprävalenz* angegeben, also z.B. als Prävalenz für das Jahr vor der Erhebung, oder als *Lebenszeitprävalenz*, also als Prävalenz von Geburt an. Statt Lebenszeitprävalenz wird auch der Begriff *kumulative Inzidenz* (von Geburt an) verwendet.

Unter „Risiko“ versteht man die bedingte Wahrscheinlichkeit, daß eine exponierte, gesunde Person innerhalb einer bestimmten Zeitspanne an der zu untersuchenden Krankheit erkrankt. Das *relative Risiko* (risk ratio) ist dann das Verhältnis des Risikos bei den Exponierten zum Risiko bei den Nichtexponierten. Hat die Exposition kein erhöhtes Krankheitsrisiko zur Folge, dann ist das relative Risiko 1, führt die Exposition zu einem erhöhten Erkrankungsrisiko, ist das relative Risiko größer als 1.

Das *Odds ratio* (Chancenverhältnis) ist das Verhältnis der Quotienten von Exponierten zu Nichtexponierten bei Erkrankten und nicht Erkrankten. Das Odds ratio entspricht annähernd dem relativen Risiko (streng genommen nur, wenn die Krankheit nicht zu häufig auftritt).

#### 4.2.2 „Klassische“ Studientypen

Zur Untersuchung der Häufigkeit allergischer Krankheiten sowie der Risikofaktoren eignen sich Kohortenstudien, Querschnittstudien und Fall-Kontroll-Studien.

*Kohortenstudien* beginnen mit einer Population Gesunder (oder einer Stichprobe daraus). Man teilt die Probanden anhand des Vorhandenseins oder Fehlens des interessierenden Risikofaktors in zwei Gruppen (Kohorten) ein und beobachtet über die Zeit die Inzidenz der interessierenden Krankheit in den beiden Gruppen. Die praktische Durchführbarkeit von Studien dieses Typs ist dadurch begrenzt, daß sie über eine lange Zeit laufen, mit hohen Kosten verbunden sind und die Zahl der Teilnehmer sich im Verlauf der Studie reduzieren kann (durch Umzug, Verweigern der weiteren Teilnahme, durch das Wechseln von einer Gruppe in die andere aufgrund veränderter Exposition).

Bei *Querschnittstudien* wird aus einer Referenzpopulation eine Stichprobe gezogen, die auf Risikofaktor und Erkrankung gleichzeitig untersucht wird. Die Studiendauer ist kurz und die Untersuchungen mit geringerem Kostenaufwand verbunden. Risikofaktoren, die in der Vergangenheit liegen (z.B. frühkindliche Exposition gegenüber Tabakrauch) müssen in der Regel retrospektiv erfaßt werden. Dabei besteht die Gefahr der selektiven Erinnerung. Ferner ist es manchmal nicht möglich zu bestimmen, ob der Faktor der Erkrankung vorausgeht oder umgekehrt (z.B. kann das

Aufgaben des Rauchens bei Asthmatikern einen protektiven Einfluss des Rauchens vortäuschen, da dann Asthma vor allem bei Nichtrauchern festgestellt wird).

Als dritter Studientyp ist die *Fall-Kontroll-Studie* zu nennen. Hierbei werden Erkrankte (Fälle) und Nichterkrankte (Kontrollen) meist aus einer Kohortenstudie oder aus einer Querschnittstudie rekrutiert. Bei Fällen und Kontrollen wird das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein des interessierenden Risikofaktors erfaßt. Falls dies retrospektiv erfolgt, ergeben sich dieselben Probleme wie bei Querschnittstudien.

### 4.2.3 Genetische Epidemiologie

Zur Untersuchung der genetischen Ursachen von Allergien stehen der genetischen Epidemiologie verschiedene Studienansätze zur Verfügung, wobei im folgenden nur auf die Linkageanalyse und die Assoziationsanalyse eingegangen werden soll.

Bei der *Linkage- oder Kopplungsanalyse* wird die Frage untersucht, ob ein beobachtbarer Markergenort mit einem unbekanntem Krankheitsgenort gekoppelt ist. Von „Kopplung“ zweier Loci spricht man, wenn die Loci auf einem Chromosom dicht beieinander liegen und deren Allele zusammen vererbt werden. Um eine Kopplungsanalyse durchzuführen, sind Familiendaten erforderlich; am besten sollten die Stammbäume mehrerer Generationen vorliegen. Ist die Zahl erkrankter Personen ausreichend groß, so kann sogar eine einzige Familie ausreichen, um das gesuchte Gen zu identifizieren; diese Situation ist jedoch nur selten gegeben. Ein häufig gewählter Ansatz der Kopplungsanalyse ist der sogenannte *Affected-Sib-Pair-Ansatz*, der Familien einbezieht, in denen mindestens zwei Geschwisterkinder erkrankt sind. Hierbei reichen im Prinzip Kernfamilien aus, bei denen die Informationen über Kinder und Eltern vorliegen.

Die typische Größenordnung einer solchen Studie sind 100 Familien.

Neben der Kopplungsanalyse besteht die Möglichkeit, in *Assoziationsstudien* den Zusammenhang zwischen dem Auftreten des Phänotyps und Chromosommarkern zu untersuchen, z.B. im Rahmen von Fall-Kontroll-Studien.

Die Genotypisierung erfolgt mit multiplen polymorphen Markern, bis sich ein Hinweis auf eine Kopplung mit dem oder den interessierenden Genen zeigt. Anschließend

kann eine verfeinerte Kartierung erfolgen, um die Kandidatenregion genauer aufzuschlüsseln. Wenn bei dieser Positionsklonierung das Gen identifiziert ist, wird anschließend dessen Funktion untersucht.

## 4.2.4 Expositionsquantifizierung

### Innenraumallergene

Die Messung von Allergenkonzentrationen in Staubproben bietet derzeit die beste Grundlage, eine Exposition gegenüber Allergenen in Innenräumen abzuschätzen. Schlafzimer- und Wohnzimmerteppiche, zusätzlich eventuell Polstermöbel sowie Matratzen sind die wichtigsten Sammelorte. Basierend auf Erfahrungen verschiedener Forschungsgruppen werden standardisierte Sammelprozeduren mit dem Staubsauger empfohlen.

Die Standardisierung betrifft Sammelausrüstungen sowie Sammelorte und -flächen, Sammeldauer, Sammelzeitpunkte und die Aufbereitung der Proben. Nur auf diese Weise kann eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse sichergestellt werden (siehe Tab. 4.1).

### Schadstoffmessungen in Wohnungen

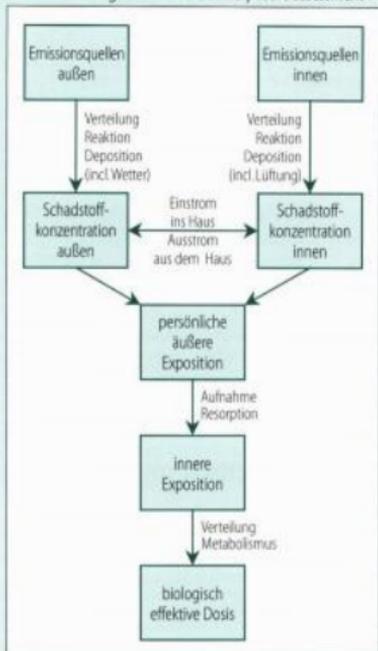
Will man Zusammenhänge zwischen Innenraumbelastungen und der menschlichen Gesundheit epidemiologisch untersuchen, ist es erforderlich, die Exposition der Studienteilnehmer zu quantifizieren. Dies ist für den Innenraum erheblich aufwendiger als z.B. für die Außenluft, wo Immissionsmessungen für eine größere Zahl von Personen repräsentativ sind. Im Innenraum dagegen werden individuelle Belastungsdaten für die unterschiedlichen Aufenthaltsorte wie die Wohnung, den Kindergarten, die Schule und den Arbeitsplatz benötigt. Zusätzlich sind die einzelnen Aufenthaltszeiten zu ermitteln und durch jene Tätigkeiten zu ergänzen, bei denen eine hohe persönliche Exposition anzunehmen ist (siehe Abb. 4.1).

In Hinblick auf die Schadstoffe sind Messungen in mehreren Räumen erforderlich. Dabei ist wichtig, daß mittlerweile verfügbare Meßvorschriften für repräsentative Schadstoffmessungen in Innenräumen verwendet werden, damit Meßdaten aus unterschiedlichen Untersuchungen vergleichbar sind. Ein weiteres Problem ergibt sich daraus, daß für unweiltepidemiologische Fragestellungen häufig Mes-

Tab. 4.1: Standardisiertes Vorgehen zur Quantifizierung von Innenraumallergenen in epidemiologischen Studien

Ausstattung des Staubsaugers	Zeitpunkt der Probenahme	Ort der Probenahme	Fläche und Sammeldauer	Lagerung und Transport	Aufbereitung der Proben	Bezugsgröße für die Allergenkonzentration
• Filter, Filterhalter • identische Staubsauger im Verlauf der Studie	• Probenahme zur selben Jahreszeit	• Schlafzimmerteppiche • Wohnzimmerteppiche • zusätzlich eventuell Polstermöbel/ Matratzen	• jeweils mindestens 1 m <sup>2</sup> • zwei Minuten je m <sup>2</sup>	• Lagerung bei -20° C • Transport bei 4-8° C	• Siebvorgang für Allergengehalte je g Staub • kein Siebvorgang für Allergengehalte je m <sup>2</sup>	• Staubgewicht • wenn möglich zusätzliche Fläche

Quelle: Nach G808 u.a. [1997].

Abb. 4.1: Vorgehensweise beim *exposure assessment*

Quelle: WICHMANN u.a. [1995].

sungen über längere Zeiträume erforderlich sind. Hierfür sind meist nur Passivsammler verwendbar, da die Bewohner durch Pumpen und den hohen instrumentellen Aufwand bei Aktivsammlern zu stark belastigt werden.

Insgesamt ist im Augenblick die Kombination standardisierter Fragebögen zu Innenraumquellen mit der Messung weniger Komponenten der beste Weg zur Charakterisierung der Belastung in Innenräumen.

## 4.2.5 Wichtige Studien in Deutschland

Es wird nur eine Auswahl der größten deutschen Studien zur Epidemiologie allergischer Erkrankungen aufgeführt, eingeteilt nach dem Alter der Probanden.

### Kohortenstudien

#### Säuglinge/Kleinkinder

In der *MAS-Studie* (Multizentrische Allergiestudie) wurden aus dem Geburtsjahrgang 1990 etwa 1 300 Neugeborene in den Städten Berlin, München, Freiburg, Mainz und Düsseldorf rekrutiert, wobei Kinder aus Allergikerfamilien stärker repräsentiert sind als Kinder aus Nichtallergikerfamilien.

Ziel der Studie ist die Beobachtung der Entstehung und des natürlichen Verlaufs allergischer Manifestationen. Das Follow-up ist mindestens bis zum Alter von 10 Jahren vorgesehen (BERGMANN u.a. [1993]).

In der *GINI-Studie* (German Infant Nutritional Intervention) wurden aus den Geburtsjahrgängen 1995-98 im nordwestlichen Ruhrgebiet und im Raum München etwa 2 200 Säuglinge aus Allergikerfamilien rekrutiert. Bei dieser Interventionsstudie wird untersucht, ob hypoallergene Säuglingsnahrung einen protektiven Einfluss auf die Entstehung allergischer Erkrankungen hat. Dazu erhalten die Kinder während der ersten sechs Lebensmonate nach dem Abstillen eine von vier handelsüblichen Flaschennahrungen mit verschiedenen stark hydrolysierten Milcheiweißen. Diese Kinder und eine unbehandelte Beobachtungsgruppe von weiteren 3 700 Kindern wird während der ersten sechs Lebensjahre beobachtet (BERG; POPESCU [1997]).

In der *LISA-Studie* (Lebensbedingungen, Immunsystem und Allergien) werden z.Zt. etwa 3 000 Neugeborene der Geburtsjahrgänge 1998-99 in Leipzig, München und im Rheinland rekrutiert. Das Follow-up ist bis zum Alter von mindestens sechs Jahren vorgesehen. Es werden die Entwicklungen des frühkindlichen Immunsystems und seine Determinanten untersucht. Insbesondere sollen die Ursachen der unterschiedlichen Allergiehäufigkeiten zwischen Osten und Westen bearbeitet und eingeschätzt werden, welchen Einfluss die Lebensbedingungen in beiden Teilen Deutschlands haben (HEILMAIER; WICHMANN [1998]).

### Schulkinder

In der *SAS-Studie* (Schüler-Allergie-Studie Süd-Westen) wurden in den Jahren 1990-93 etwa 1 800 Kinder der durchschnittlichen Geburtsjahrgänge 1983-86 im südbadischen Rheintal und deren jüngere Geschwisterkinder bei der Einschulung rekrutiert. Durch Fragebogenerhebungen, medizinische Untersuchungen und Analysen von Umwelteinflüssen über einen Zeitraum von insgesamt zweieinhalb Jahren wurden u.a. Fragen zur Ätiologie und Pathogenese von Asthma bronchiale und zur Sensibilisierung durch Milbenallergene untersucht (FRISCHER u.a. [1991]).

In der *STNW-Studie* (Ost/West-Vergleichsstudie zwischen Sachsen, Sachsen-Anhalt und Nordrhein-Westfalen) werden an etwa 20 000 Erstkläflern Geburtsjahrgänge seit 1991 in den Städten Duisburg, Borken, Leipzig, Halle, Magdeburg, Altmark, Salzwedel, Osterburg, Gardelegen und Klötze die Prävalenzen von Atemwegserkrankungen und Allergien in städtischen und ländlichen Arealen miteinander verglichen. Hauptfragestellung ist der Einfluss der Luftschadstoffbelastung und der sich ändernden Umweltbedingungen auf die Gesundheit der Kinder (KRÄMER u.a. [1999a]).

In der *INGA-Kinder-Studie* (Innenraumfaktoren und Genetik von Asthma) werden seit 1994, ausgehend von insgesamt etwa 2 500 Probanden, etwa 400 Schulkinder im Alter von 5-14 Jahren (Geburtsjahrgänge 1980-89) in den

Städten Bitterfeld, Hettstedt und Zerbst in die Innenraum-Untersuchungskohorte einbezogen und die Prävalenz und Inzidenz allergischer Symptome und die Hyperreagibilität der Atemwege im Verhältnis zu Innenraumallergenen und umweltbedingten Einflüssen untersucht.

In der *ISAAC-Studie* (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) wird seit 1995 in Münster und Greifswald sowie in über 100 internationalen Regionen mit gleicher Methodik die Häufigkeit und der Schweregrad von Asthma bronchiale, Heuschnupfen und atopischer Dermatitis bei 257 800 Kindern im Alter von 6-7 Jahren und bei 463 801 Kindern im Alter von 13-14 Jahren erfaßt. Durch den Einsatz eines Video-Fragebogens wird die Vergleichbarkeit der Angaben erhöht (WEILAND u.a. [1999]).

In der *MIRIAM-Studie* (Multizentrische Internationale Studie zum Risiko von Innenraum- und Außenluftverunreinigungen auf Allergien und Ekzem-Morbidität) wurden etwa 1 500 Erstkläßler (Geburtsjahrgänge 1988/89) in Augsburg 1995 auf den Zusammenhang zwischen Luftverunreinigungen und Hautmanifestationen untersucht.

In der *MAAS-Studie* (Münchner Allergie- und Asthma-Studie) wurden bei ca. 6 000 Schulkindern der 4. Jahrgangsstufe im Alter von 9-11 Jahren 1989/90 Fragebogenerhebungen, Hauttests und Lungenfunktionsprüfungen durchgeführt. Durch identische Untersuchungen 1990 und 1991 an ca. 1 400 Schulkindern aus Leipzig und 1991 und 1992 an ca. 3 100 Schulkindern aus Leipzig ist ein Vergleich der Prävalenzen zwischen den ostdeutschen Regionen und den in München erhobenen Daten möglich (NICOLAI u.a. [1993]).

## Erwachsene

Im *ECRHS* (European Community Respiratory Health Survey) wurden 1990-92 bevölkerungsbezogene Querschnittsuntersuchungen an 20-44jährigen Erwachsenen aus 48 Zentren in Westeuropa durchgeführt. Dabei wurde die Prävalenz von Atemwegssymptomen, atopischer Sensibilisierung und bronchialer Überempfindlichkeit in mehr als 50 Ländern bestimmt (BURNEY u.a. [1996]). In Deutschland beteiligten sich Hamburg und Erfurt, wo insgesamt 7 000 Fragebögen eingesetzt und 1 900 Untersuchungen durchgeführt wurden.

In der *INGA-Erwachsenen-Studie* (Innenraumfaktoren und Genetik von Asthma) werden bei etwa 6 400 Erwachsenen der Geburtsjahrgänge 1947-71 Inzidenz, Prävalenz und Trend für Asthma, Bronchiale Hyperreagibilität (BHR) und Atopie auf der Grundlage des Basisurveys 1991/92 und zweier weiterer Surveys 1995 und 1998 ermittelt. Darüber hinaus wird prospektiv der Einfluß von Innenraumallergenen und Innenraumschadstoffen an vier Subkohorten (insgesamt 400 Personen mit Asthma, BHR oder Atopie sowie Kontrollpersonen) untersucht. Durch wiederholte umfangreiche Innenraummessungen soll der derzeit laufende Anpassungsprozeß der Innenraumbedingungen im Osten an die Verhältnisse im Westen dokumentiert und im Hinblick

auf gesundheitliche Auswirkungen analysiert werden (RICHTER u.a. [1999]).

## Familienstudien

Im Rahmen der *INGA-Genetik-Studie* (Innenraumfaktoren und Genetik von Asthma) wird seit 1995 eine Affected-Sib-Pair-Studie zum Asthma bronchiale durchgeführt, bei welcher bundesweit etwa 150 Kernfamilien rekrutiert wurden. Für diese wird ein Genomscan mit mehreren hundert Satellitenmarkern durchgeführt (WJST; WICHMANN [1995]).

Seit 1998 werden in der multizentrischen *GENUFAD-Studie* (Genetik der atopischen Dermatitis) 200 Geschwisterkinder mit atopischer Dermatitis und deren Eltern in Berlin, Rotterdam, Örebro und Southampton rekrutiert, um eine genomweite Suche zu den wichtigsten Genen durchzuführen, die die Entwicklung der Erkrankung bestimmen.

## 4.3 Allergische Krankheitsbilder

Im folgenden wird eine Zusammenstellung von Daten zur deskriptiv-epidemiologischen Beschreibung der wichtigsten Allergieförmungen gegeben. Dabei stehen die Darstellung der Erkrankungshäufigkeiten (Inzidenz, Prävalenz), ihr zeitlicher Trend sowie regionale Unterschiede im Vordergrund. Daneben werden die Geschlechts- und Altersabhängigkeit angesprochen und – soweit sinnvoll – Angaben zu Krankenhausaufnahmen und zur Sterblichkeit gemacht. Wegen der teilweise großen Unterschiede der allergischen Erkrankungen beim Kind und beim Erwachsenen werden beide Altersgruppen getrennt dargestellt.

### 4.3.1 Asthma Bronchiale

Die einfachste Bestimmung der Asthmaprävalenz basiert auf der Selbsteinschätzung des Probanden über eine vorliegende asthmatische Erkrankung bzw. der Frage nach einem „jemals von einem Arzt diagnostizierten Asthma“. Die Bereitschaft, medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen, die Zahl der Arztbesuche sowie das Erinnerungsvermögen des Probanden beeinflussen jedoch diese Angaben ebenso wie die Diagnosegewohnheiten der Ärzte.

In epidemiologischen Untersuchungen zum Asthma bronchiale werden vielfach auch akute oder chronische Atemwegssymptome registriert. Auf Symptomen basierende Untersuchungen bieten den Vorteil, daß sie vom diagnostischen Vorgehen unabhängig sind. „Wheezing“ ist ein charakteristisches Symptom für Asthma, und in den eingesetzten Fragebögen wird häufig in unterschiedlicher Weise danach gefragt. Dabei sieht sich der Epidemiologe allerdings mit zwei Problemen konfrontiert (WEILAND u.a. [1993]).

Zum einen wird der Begriff „Wheezing“ nicht überall in gleicher Weise verstanden bzw. es existiert kein entsprechendes Äquivalent in allen Sprachen. Zum anderen kann man durch eine Symptombeschreibung das Asthma nicht leicht von anderen „Wheezing“ verursachenden Faktoren trennen. Dieser Aspekt ist insbesondere in der frühen Kindheit wichtig, wenn eine virale Bronchiolitis häufig auftritt, bzw. im Erwachsenenalter, wenn durch Rauchen bedingte Erkrankungen hinzukommen (BURR [1993]).

Vor dem Jahre 1980 stützte sich die epidemiologische Erfassung von Asthma fast ausschließlich auf den Einsatz von Fragebögen. Dann wurde immer mehr erkannt, daß Fragebogenangaben subjektiv sind und durch eine große Variabilität kultureller, psychologischer und sozialer Faktoren beeinflusst werden. Internationale Studienprotokolle, die standardisierte Fragebögen benutzen, erlauben Vergleiche zwischen verschiedenen Populationen zu verschiedenen Zeiten. Für Kinder sind derzeit zwei standardisierte Atemwegsfragebögen verfügbar, zum einen ein Fragebogen der American Thoracic Society, zum anderen der ISAAC-Fragebogen (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) (ASHER u.a. [1995]). Bei letzterem beziehen sich die Fragen auf typische Erkrankungscharakteristika sowie auf den Zeitpunkt ihres Auftretens während des Lebens und während der letzten zwölf Monate. Der European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) verwendet vergleichbare standardisierte Fragen für Erwachsene (BURNEY u.a. [1996]).

Epidemiologische Maßzahlen sind abhängig von den verwendeten Kriterien, und die Ergebnisse sind stark von der Methodik abhängig (BERGMANN u.a. [1993], BERGMANN u.a. [1990]). Die ISAAC-Studie hat eine fast um den Faktor zwei höhere Prävalenz von „Wheezing“ ermittelt, wenn Kinder anstelle der Eltern selbst über ihre Symptome berichteten. Wird „Wheezing“ als Indikator für Asthma herangezogen, kann aufgrund der geringen Spezifität der „Wheezing“-Symptome für Asthma die Prävalenz der Erkrankung überschätzt werden. Andererseits kommt es zu einer signifikanten Unterschätzung der Erkrankung, wenn Ärzte Bedenken haben, bei Kindern Asthma zu diagnostizieren (ASHER u.a. [1995]). Asthma hat im Kindesalter eine hohe Dunkelziffer und zählt zu den Erkrankungen, die am häufigsten fehl-diagnostiziert und untertherapiert werden (WJST [1996]).

## Asthma bei Kindern

### Inzidenz

Zur Inzidenz von kindlichem Asthma liegen bisher nur wenige Angaben vor. Eine direkte Erfassung der Inzidenzraten erfordert ein gleichmäßiges Verfolgen großer Kohorten von Nichtasthmatikern über einen langen Zeitraum sowie eine klare Definition für das erstmalige Auftreten des Asthmas. Dieses ist häufig schwer festzusetzen und geschieht oftmals im Nachhinein, da eine Asthmad Diagnose

meist erst bei wiederholten Klagen des Patienten über „Wheezing“-Attacken gestellt wird. Eine indirekte Schätzung der Inzidenzraten für Asthma erfolgt, wenn in Querschnittstudien über einen früheren Beginn des Asthmas berichtet wird; sie ist aber anfällig für Schwächen im Erinnerungsvermögen und Änderungen der Diagnoseverfahren.

International schwankt die Inzidenzrate bei Kindern zwischen 0,3 und 0,9% pro Jahr, wobei von einer mittleren Rate von 0,8% pro Jahr ausgegangen wird (WJST [1996]). Eine amerikanische Studie zeigte, daß die Inzidenzraten bei Kindern unter 5 Jahren mit fast 1% pro Jahr am höchsten sind (DODGE; BURROWS [1980]).

National liegen zwei Studien vor, in denen Inzidenzraten für Asthma von 1,2% bei 6-8-jährigen und 0,4% bei 8-10-jährigen pro Jahr berichtet werden (WJST [1996]). Eine Kohortenstudie an 8-10-jährigen Schulkindern aus Freiburg und Mannheim liefert mittlere Inzidenzen für „Wheezing“ von 0,3-0,6% pro Jahr (LUTTMANN u.a. [1993]). Für Deutschland sind zukünftig verlässlichere Daten zur Inzidenz im Rahmen der Multizentrischen Allergie-Studie (MAS) und weiterer Säuglingskohortenstudien zu erwarten (siehe auch BERGMANN u.a. [1993]).

### Prävalenz

Einen internationalen Vergleich der Asthmaprävalenz bei Kindern liefert die Auswertung von 146 epidemiologischen Untersuchungen von WJST [1996]. Hieraus ergibt sich im Mittel für Asthma eine Lebenszeitprävalenz bis zum 18. Lebensjahr von 7%, für „Wheezing“ von 17%, mit erheblichen Unterschieden zwischen den Ländern und einer schlechten Vergleichbarkeit der Studien. Nach Abschluß der ISAAC-Studie (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), die weltweit in 155 Zentren in 56 Ländern durchgeführt wurde, ist die Situation erheblich besser (siehe Tab. 4.2). Die Lebenszeitprävalenz für Asthma („jemals Asthma“) bei 13-14-jährigen beträgt in den ISAAC-Zentren im Mittel 11%. Vergleicht man die Weltregionen, findet man Ozeanien (Australien, Neuseeland) an der Spitze (26%), gefolgt von Nordamerika und Lateinamerika. Westeuropa liegt im Mittelfeld (13%), während Nord- und Osteuropa am Ende der Verteilung liegen (4%). Betrachtet man die Jahresprävalenz für Asthmasymptome („Wheezing“ im letzten Jahr), ergeben sich etwas höhere Zahlen. Hier liegt die Prävalenz bei den 13-14-jährigen im Mittel über alle ISAAC-Zentren bei 14%. Die Rangfolge der Weltregionen ist wie beim Asthma mit Ozeanien an der Spitze und Westeuropa (17%) im Mittelfeld.

Wegen der besseren Vergleichbarkeit werden die EU-Staaten separat betrachtet (siehe Abb. 4.2 und 4.3). Von den zwölf EU-Staaten, die an der ISAAC-Studie beteiligt waren, liegt England beim Asthma mit 21% auf dem ersten Platz, gefolgt von Irland und Frankreich. Deutschland nimmt mit 6% den 11. Platz ein. Bei den Asthmasymptomen („Wheezing“) hingegen lautet die Reihenfolge England (32%), Ir-

Tab. 4.2: Prävalenz von „Wheezing“, Asthma und Heuschnupfen bei Kindern im internationalen Vergleich 1996

Gebiet	Betroffene					
	„Wheezing“ (Jahresprävalenz)		Asthma (Lebenszeitprävalenz)		Heuschnupfen (Jahresprävalenz)	
	6-7jährige	13-14jährige	6-7jährige	13-14jährige	6-7jährige	13-14jährige
	in % der Untersuchten					
Zentren insgesamt	11,8	13,8	10,2	11,3	-	-
• Region Westeuropa	8,7	16,7	7,2	13,0	5,7	19,3
– Großbritannien	18,4	32,2	22,9	20,7	10,6	34,8
– Republik Irland	-	29,1	-	15,2	-	24,8
– Frankreich	8,7	13,5	9,3	12,6	9,1	16,8
– Deutschland	8,5	13,8	3,6	5,7	4,7	16,9
• Greifswald	7,2	13,3	2,9	4,2	2,9	11,7
• Münster	9,6	14,1	4,1	7,0	6,0	21,1
– Österreich	8,9	11,6	3,9	6,0	7,0	18,2
– Italien	7,3	8,9	8,6	9,9	5,6	15,8
– Portugal	13,2	9,5	11,0	12,1	7,4	5,9
– Spanien	6,2	10,3	6,2	10,5	5,3	9,4
– Griechenland	7,6	3,7	5,4	4,5	9,3	12,7
• Region Nord- und Osteuropa	8,8	9,2	3,2	4,4	5,9	18,3
– Finnland	-	16,0	-	6,6	-	27,4
– Schweden	10,4	12,9	8,0	10,4	7,5	24,1
– Estland	9,3	10,8	1,4	3,0	2,7	11,2
– Lettland	7,3	8,4	7,6	4,3	0,9	3,9
– Polen	10,9	8,7	2,5	2,4	9,8	16,3
• Östliches Mittelmeer	6,8	10,7	6,5	10,7	-	-
• Nordamerika	17,6	24,2	14,7	16,5	-	-
• Lateinamerika	19,6	16,9	12,4	13,4	-	-
• Ozeanien	24,6	29,9	26,8	25,9	-	-
• Asien/Pazifik	9,6	8,0	10,7	9,4	-	-
• Südostasien	5,6	6,0	3,7	4,5	-	-

Quelle: Nach STRACHAN u.a. [1997b], ISAAC STEERING COMMITTEE [1998].  
6-7-jährige: Elternfragebogen, 13-14-jährige: Selbstaussüllfragebogen

land und Finnland, gefolgt von Deutschland auf Platz 5 (14%). Dies spricht für eine seltenere Diagnose von Asthma in Deutschland als sonst in Westeuropa.

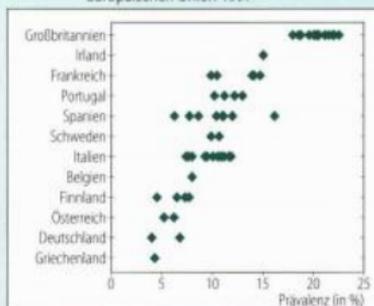
Im Unterschied zu den meisten englischsprachigen Ländern waren nationale Prävalenzen für die Bundesrepublik bis Ende der 80er Jahre kaum verfügbar (WJST [1996]). Angaben zu allergischen und asthmatischen Erkrankungen stammen aus INFAS-Umfragen von 1984 und 1986, zwei Allensbach-Studien von 1959 und 1985, BGA-Befragungen von 1967 und 1985, außerdem überwiegend unveröffentlichten Ergebnissen von Musterungsuntersuchungen, Krankenkassenstatistiken und Untersuchungen in Ostdeutschland (WJST [1996]). Verbessert wurde die Datenlage in den letzten Jahren durch eine Reihe neuerer Studien (siehe Tab. 4.3). Im Mittel wurde bei Kindern eine Lebenszeitprävalenz für Asthma zwischen 0,5 und 7,1% mit einem Mittelwert von 2% gefunden.

In Hinblick auf regionale Prävalenzunterschiede innerhalb Deutschlands ist vor allem der Vergleich zwischen dem Osten und dem Westen von Interesse. Hierzu eignen sich regionale Vergleichsstudien, die Asthmaprävalenzen bei Kindern in ost- und westdeutschen Städten ermittelten (siehe Tab. 4.4) (TREPKA u.a. [1996]). Die Lebenszeitprävalenz von Asthma beträgt demnach 1,1-4,3% im Osten und 0,9-7,1% im Westen. Die höhere Erkrankungshäufigkeit im Westen zeigt sich auch für die Lebenszeitprävalenz von „Asthma oder Wheezing Bronchitis“. Schwieriger interpretierbar sind die Angaben zum „Wheezing“. Hier liegen die Lebenszeitprävalenzen bei 16,9-26,8% im Osten und bei 17,0-28,6% im Westen.

Während der Vergleich Leipzig/Halle/München mehr „Wheezing“ im Osten ergibt, ist es beim Vergleich Greifswald/Münster umgekehrt. Diese Diskrepanz ist möglicherweise auf das bekannte Problem zurückzuführen, den Begriff „Wheezing“ in der deutschen Sprache adäquat und überregional einheitlich zu übersetzen.

Hier dürften die Ergebnisse mit dem gut standardisierten ISAAC-Fragebogen, der beim Vergleich Greifswald/Münster eingesetzt wurde, zuverlässiger sein. Andererseits können diese einzelnen Vergleichsorte nicht ohne weiteres mit „Osten“ bzw. „Westen“ gleichgesetzt werden. Die verbleibenden geringen Unterschiede sind am ehesten dem

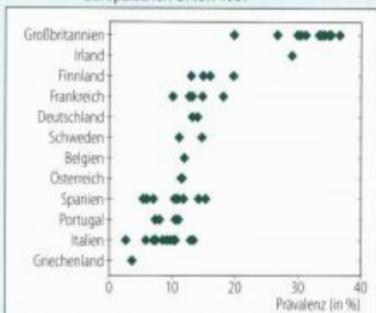
Abb. 4.2: Prävalenz von Asthma bei Kindern in der Europäischen Union 1997



Quelle: STRACHAN u.a. [1997b].

ökologischen (auf wenige Orte beschränkten) Untersuchungsansatz zuzuschreiben.

Abb. 4.3: Prävalenz von „Wheezing“ bei Kindern in der Europäischen Union 1997



Quelle: STRACHAN u.a. [1997b].

Für asthmatische Erkrankungen waren nach einer in Bayern durchgeführten Studie deutliche Prävalenzunterschiede zwischen Stadt und Land nachweisbar. So lag die Asthma-Prävalenz in der Stadt München (6%) im Vergleich zum Land (4%) höher (VON MUTIUS u.a. [1991]).

Ebenso bestehen deutliche Unterschiede zwischen den Nationalitäten. Die höchsten Prävalenzen wiesen die deutschen Kinder im Alter von 9–11 Jahren (8%) auf, gefolgt von türkischen (6%) und jugoslawischen (2%) Kindern (VON MUTIUS u.a. [1991]). Ob es sich tatsächlich um ethnische oder lediglich um sprachlich bedingte Unterschiede handelt, bleibt offen.

## Trend

*Trendschätzungen zur Inzidenz des Asthma* liegen international anhand von Ergebnissen einer Studie der Mayo-Klinik vor, wo die Inzidenz von 183 je 100 000 Einwohner im Jahre 1964 auf 284 je 100 000 Einwohner im Jahr 1983 gestiegen ist. Der Zuwachs war dabei fast ausschließlich durch die Altersgruppe der jüngsten, nämlich der 1–14-jährigen Kinder bedingt (YUNGER u.a. [1992]).

National liegen keine Daten zum Trend der Inzidenz vor. Zur Ermittlung des Trends der Asthma-Prävalenz bei Kindern werden international in mehreren Studien mit identischen Methoden nach einem Zeitraum von mindestens zehn Jahren wiederholte Untersuchungen durchgeführt. Danach hat sich in Europa die Prävalenz in den achtziger Jahren nahezu verdoppelt (EUROPEAN ALLERGY WHITE PAPER [1997]).

Beispielhaft sei die Verdoppelung der Jahresprävalenz in Großbritannien von 4% im Jahre 1973 auf 9% im Jahre 1988 genannt (BURR u.a. [1989]). Zwar zeigen nicht alle internationalen Studien einen Anstieg (WEISS u.a. [1993]), doch wird auch in außereuropäischen Ländern wie USA, Australien, Neuseeland oder Taiwan über ein Ansteigen im Laufe

Tab. 4.3: Prävalenz von Asthma bei Kindern

Autor, Jahr	Gebiet	Unter-suchte Anzahl	Betroffene	
			LZP <sup>1</sup> in %	J <sup>2</sup> in %
im Alter von 4 Jahren				
WICHMANN, 1987	Ödenthal	744	0,6	.
WICHMANN, 1990	Main-Kinzig Kreis <sup>3</sup>	4 349	1,4	.
im Alter von 6 Jahren				
AWREK, 1986	Frankfurt	3 386	1,6	.
ELSSASSER, 1992	Berlin	512	2,5	.
GÄRDEL, 1970	Nordrhein-Westfalen <sup>5</sup>	64 291	0,7	0,6
KRAMER, 1992	Altmark	903	1,0	0,9
KRAMER, 1992	Borken	359	1,7	0,4
KRAMER, 1992	Halle	1 200	2,0	0,7
KRAMER, 1992	Leipzig	564	2,0	0,6
KRAMER, 1992	Magdeburg	1 145	1,7	0,7
KRAMER, 1992	Ruhrgebiet <sup>1</sup>	3 320	2,6	1,2
KÜHL, 1991	Freiburg <sup>6</sup>	1 428	4,5	2,0
KÜHL, 1991	Oberbayern <sup>1</sup>	959	4,6	.
WICHMANN, 1987	Freudenstadt	1 115	1,4	.
WICHMANN, 1987	Oberbergischer Kreis <sup>1</sup>	1 932	1,9	.
WICHMANN, 1987	Stuttgart	4 855	1,5	.
WICHMANN, 1987	Tübingen/Reutlingen	2 657	1,6	.
WICHMANN, 1988	Duisburg	4 201	1,1	.
WICHMANN, 1988	Köln	6 384	1,1	.
WICHMANN, 1993	Bittefeld <sup>1</sup>	634	2,1	1,6
im Alter von 6–7 Jahren				
BUFER, 1993	Hannover	12 983	3,3	.
im Alter von 5–8 Jahren				
KEIL, 1998	Münster	3 458	3,8	.
KRAMER, 1998	Greifswald	2 813	3,0	.
im Alter von 6–8 Jahren				
SCHLAUB, 1993	Freiburg	1 388	1,7	.
SCHLAUB, 1993	Kehl	522	3,3	.
SCHLAUB, 1993	Lörrach/Weil	694	2,8	.
im Alter von 5–14 Jahren				
HENRICH, 1994	Bittefeld <sup>1</sup>	2 452	1,3	0,7
im Alter von 9–11 Jahren				
VON MUTIUS, 1991	München <sup>4</sup>	4 654	2,8	2,0 <sup>4</sup>
VON MUTIUS, 1991	München <sup>4</sup>	1 212	2,5	1,4 <sup>4</sup>
VON MUTIUS, 1991	Südbayern <sup>1</sup>	1 571	2,6	1,6 <sup>4</sup>
VON MUTIUS, 1991	Halle <sup>4</sup>	1 097	2,5	1,9
VON MUTIUS, 1993	Leipzig <sup>6</sup>	2 459	2,7	1,5
WICHMANN, 1991	Duisburg	1 098	4,1	2,4
im Alter von 8–12 Jahren				
PECHOTOWSKI, 1994	Mannheim	368	2,4	.
PECHOTOWSKI, 1994	Offenburg	299	7,0	.
PECHOTOWSKI, 1994	Ravensburg	199	4,5	.
im Alter von 7–16 Jahren				
KÜHL, 1989	Freiburg	704	5,0	.
im Alter von 5–18 Jahren				
THEMANN, 1979	Bittefeld	3 634	0,8	.
THEMANN, 1979	Halle	4 418	0,3	.
THEMANN, 1979	Merseburg	4 445	0,4	.
THEMANN, 1979	Quedlinburg	4 544	0,2	.
im Alter von 8–16 Jahren				
WUNDERLICH, 1988	Dresden	350 000	0,3	.
im Alter von 12–15 Jahren				
KEIL, 1998	Münster	3 745	7,1	.
KRAMER, 1998	Greifswald	3 107	4,3	.
PEARCE, 1993	Bochum	1 928	5,2	4,7
im Alter von 16 Jahren				
LUTTMANN, 1993	Freiburg <sup>6</sup>	982	4,9	1,8
LUTTMANN, 1993	Mannheim <sup>6</sup>	2 300	2,4	0,9
LUTTMANN, 1993	Schwarzwald <sup>5,6</sup>	644	4,9	1,8

Quelle: nach WJST [1996].

<sup>1</sup> LZP: Lebenszeitprävalenz; <sup>2</sup> JP: Jahresprävalenz.

<sup>3</sup> Studien mit Orten unter 100 km Distanz sind zusammengefasst.

<sup>4</sup> Erster Teil der Kohortenstudie.

<sup>5</sup> Pilotstudie.

<sup>6</sup> Deutsche Untersuchte.

<sup>7</sup> Nichtdeutsche Untersuchte.

<sup>8</sup> Pilot- und Hauptstudie.

<sup>9</sup> Nur Ergebnisse der Untersuchung 1985 bei Jungen berichtet.

<sup>10</sup> Symptome in den letzten 12 Monaten.

Tab. 4.4: Lebenszeitprävalenz von Asthma und „Wheezing“ bei Kindern im Westen und Osten

Autor	Jahr	Gebiet	Alter der Untersuchten in Jahren	Anzahl der Untersuchten	Betroffene		Odds Ratio <sup>1</sup>
					Westen	Osten	
					in %		
Asthma							
KRAMER	1992	ST/NW I – Land	6	1 241	1,5	1,1	1,36
KRAMER	1992	ST/NW I – Stadt	6	4 511	3,5	1,7	2,06
ENGLERT	1992/93	Berlin	8–11	594	2,4	2,1	1,14
BEHRENDT	1993	ST/NW II	6	2 001	0,9	1,2	0,75
DÜHWE	1998	Greifswald/Münster	5–8	6 598	3,8	3,0	1,27*
DÜHWE	1998	Greifswald/Münster	12–15	7 156	2,1	4,3	1,65*
Asthma oder „Wheezing“ Bronchitis							
VON MUTIUS	1992	Leipzig/München	9–11	6 081	9,3	7,3	1,27
VON MUTIUS	1994	Leipzig/Halle/München	9–11	7 653	9,3	7,2	1,29*
„Wheezing“							
VON MUTIUS	1992	Leipzig/München	9–11	6 081	17,0	20,0	0,85
VON MUTIUS	1994	Leipzig/Halle/München	9–11	7 653	17,0	26,8	0,63**
DÜHWE	1998	Greifswald/Münster	5–8	6 598	28,6	16,9	1,69***
DÜHWE	1998	Greifswald/Münster	12–15	7 156	23,7	21,4	1,11*

Quelle: nach TREPKA u.a. [1996].

<sup>1</sup> Rohes Odds Ratio Westen versus Osten: \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$ ; \*\*\* =  $p < 0,001$ .

der Zeit berichtet (BURR [1993]). Diese immer wieder beschriebene Zunahme der Asthmaprävalenz wird in einer Publikation von MAGNUS und JAAKKOLA [1997] relativiert. Die Autoren untersuchten Aussagen über den Prävalenzanstieg der obstruktiven Lungenerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen anhand von 16 Querschnittstudien, die zu zwei verschiedenen Zeitpunkten unter Anwendung gleicher Methoden durchgeführt wurden. Dabei ließ sich erkennen, daß über die Zeit vermutlich Veränderungen in der Bezeichnung von Asthma infolge eines gestiegenen Bewußtseins in Bezug auf Asthma und Allergien bei Ärzten und in der Öffentlichkeit stattgefunden haben. Zudem war zu erkennen, daß Informationsfehler bezüglich der Bedeutung des Begriffs „Wheezing“ möglicherweise für den beobachteten Trend mit verantwortlich zu machen sind. Insgesamt werden in dieser Untersuchung nur schwache Hinweise auf einen ansteigenden Trend der obstruktiven Lungenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen aufgezeigt. Aus der Gesamtbewertung aller vorhandenen Studienergebnisse läßt sich jedoch ableiten, daß die Asthmaprävalenz in vielen Ländern mit der Zeit zunimmt.

Aussagen zum *nationalen Trend der Asthmaprävalenz* bei Kindern sind viel begrenzter möglich. Auskunft geben Daten von Schuleingangsuntersuchungen in Nordrhein-Westfalen nach dem Bielefelder Modell (BROEDEL [1992]). Diese basieren auf Analysen in fünf Landkreisen von 1970–1982, wo durchschnittlich 12 000 Kinder pro Jahr untersucht wurden, und von 1983–1990 in sechs Landkreisen mit etwa 18 000 untersuchten Kindern pro Jahr. Für Jungen läßt sich ein Anstieg der Jahresprävalenz in der Regressionskurve von 0,6% im Jahr 1970 auf 1% im Jahr 1990 erkennen.

Für Mädchen zeigt sich im selben Intervall ein Anstieg von 0,4% auf 0,5%. Ab dem Jahr 1983 sind auch Angaben zu Kindern in ärztlicher Behandlung verfügbar, die für diesen Zeitraum eine parallele Entwicklung zu den Fallzahlen der Schuleingangsuntersuchungen aufweisen.

Am zweiten Durchgang der ISAAC-Studie sind zwei deutsche Zentren, Münster und Greifswald, beteiligt. Dies wird nach Abschluß der Studie im Jahr 1999/2001 Aussagen über den nationalen Trend und eine Einordnung der nationalen in die internationalen Daten ermöglichen.

## Asthma bei Erwachsenen

### Inzidenz

Angaben zur Inzidenz bei Erwachsenen liegen kaum vor. Nach BURR [1993] betragen die Neuerkrankungsraten bei Erwachsenen in den USA 0,2–0,5% pro Jahr.

### Prävalenz

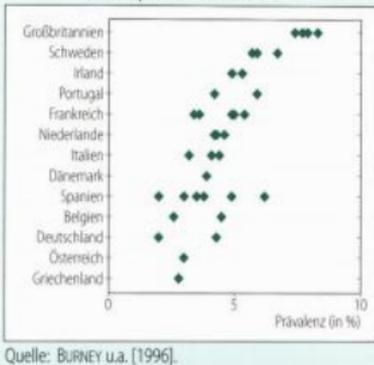
Ältere Studien zur *internationalen Asthmaprävalenz* bei Erwachsenen haben Lebenszeitprävalenzen für Asthma von 1–5% gefunden (RKI [1995]).

Mittlerweile gibt es den „European Community Respiratory Health Survey“ (ECRHS) (BURNEY u.a. [1996]). In 41 europäischen und 7 außereuropäischen Ländern nahmen 150 000 Erwachsene an dieser Studie teil. Am ECRHS waren zwei deutsche Zentren beteiligt, was eine Einordnung der nationalen in die internationalen Daten möglich macht.

Die Studienergebnisse zeigen eine große Variation zwischen berichteten Asthmaattacken und asthmähnlichen Symptomen. Gemeint sind hier sowohl Variationen zwischen den Ländern, Variationen zwischen Zentren verschiedener Länder mit der gleichen Sprache sowie Variationen zwischen Zentren desselben Landes mit gleicher Sprache. Dennoch weisen die Ergebnisse klar auf geographische Unterschiede in der Asthmaprävalenz hin, die nicht ein Artefakt aufgrund nicht vergleichbarer Methoden sein können.

Die Ergebnisse sind in Tab. 4.5 zusammengestellt. Die Jahresprävalenz für Asthma bei den 20–44-jährigen beträgt

Abb. 4.4: Prävalenz von Asthma bei Erwachsenen in der Europäischen Union 1997



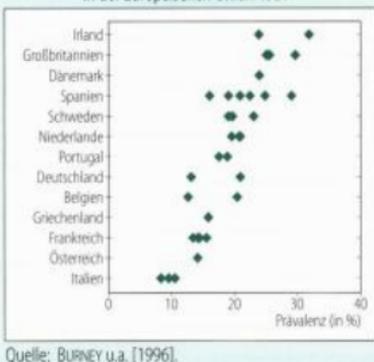
im Mittel 4,5%. Vergleicht man die beteiligten Länder, dann liegt Irland an der Spitze (11,9%) an der Spitze, gefolgt von Neuseeland. Innerhalb der 13 beteiligten EU-Staaten liegt England an der Spitze (7,5-8,4%) und Deutschland nimmt den elften Platz ein (2,1-4,4%) (siehe Abb. 4.4 und 4.5).

Ein ähnliches Bild ergibt sich beim „Wheezing“. Hier liegt Irland mit 32% auf dem ersten Platz, gefolgt von Australien mit 28,8% und Neuseeland. Die mittlere Prävalenz beträgt 20,7%. Innerhalb der EU ist Irland (24-32%) Spitzenreiter vor England. Deutschland liegt mit 13,3-21,1% an achter Stelle.

Es gibt nur wenige ältere nationale Prävalenzdaten für Erwachsene (RKI [1995]), BERGMANN u.a. [1993], HÜTTNER; WIESNER [1971]). Demnach liegt die Punktprävalenz bei 1-4% und die Lebenszeitprävalenz bei 3-4%. Eine Vergleichbarkeit dieser Studien ist jedoch nicht gegeben.

Die einzigen Studien, die zur Untersuchung regionaler Prävalenzunterschiede innerhalb Deutschlands durchgeführt wurden und hierbei identische Instrumente verwen-

Abb. 4.5: Prävalenz von „Wheezing“ bei Erwachsenen in der Europäischen Union 1997



den, sind der bereits genannte ECRHS an 20-44jährigen in zwei Studienzentren und der Nationale Gesundheitssurvey, der repräsentative Stichproben an 25-69jährigen im Osten und im Westen umfaßt. Im ECRHS fanden sich signifikant höhere Jahresprävalenzen für Asthmaattacken in Hamburg im Vergleich zu Erfurt.

Die Unterschiede in den Asthmasymptomen zwischen Hamburg und Erfurt waren für die „Wheezing“-Symptome am stärksten ausgeprägt, während das „Engegefühl im Brustkorb“ oder ein „Anfall von Atemnot“ in beiden Städten etwa gleich häufig angegeben wurde. Neben der höheren Jahresprävalenz von „Wheezing“ lag auch die aktuelle Asthamedikation in Hamburg höher als in Erfurt (siehe Tab. 4.6) (TREPKA u.a. [1996]). Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen zeigt der Nationale Gesundheitssurvey keine signifikanten Morbiditätsunterschiede zwischen dem Osten und dem Westen beim Asthma bronchiale.

Anders als beim kindlichen Asthma steht bei den Erwachsenen nicht mehr das allergische Asthma im Vordergrund. Der überwiegende Teil des Asthma bronchiale ist bei diesen nicht mit anderen allergischen Manifestationsformen verbunden. Wird ausschließlich das Asthma bronchiale ohne die allergischen Manifestationsformen betrachtet, weist der Osten höhere Prävalenzen als der Westen auf. Im Westen ist insbesondere im jüngeren Lebensalter das Asthma häufiger mit anderen allergischen Manifestationsformen verbunden (RKI [1995]).

Insgesamt scheint die Asthmahäufigkeit im Westen etwas höher zu sein als im Osten, wobei die Interpretation der Ergebnisse aus zwei Gründen mit Zurückhaltung erfolgen sollte: Auf der einen Seite liegt ein unterschiedliches diagnostisches Verhalten im Osten und im Westen sowie ein in Westdeutschland ausgeprägteres Bewußtsein für Asthma und eine vermutlich geringere Zahl von unterdiagnostizierten Erkrankungen vor.

Für eine vorsichtige Interpretation der Ergebnisse spricht ferner, daß die im ECRHS gefundenen Unterschiede lediglich in den untersuchten Städten beobachtet werden konnten, so daß offen bleiben muß, ob eine Verallgemeinerung auf den gesamten Osten und Westen möglich ist.

## Trend

International ist auch in der Asthmaprävalenz Erwachsener ein ansteigender Trend zu beobachten. In den sechziger und siebziger Jahren waren die Prävalenzraten niedriger als in den achtziger Jahren. Ergebnisse von Studien, die Mitte bzw. Ende der achtziger Jahre endeten, weisen auf eine durchgehend steigende Prävalenz hin (HAAATELA u.a. [1990], ABERG [1989]). WEISS u.a. [1993] führte eine Trendanalyse für Asthma in den USA durch.

Die Asthmaprävalenz ist demnach während der letzten zehn Jahre stetig angestiegen. Dieser Anstieg scheint sich aber auf Personen unterhalb von 45 Jahren, möglicherweise nur auf Kinder und junge Erwachsene zu beschränken.

Tab. 4.5: Jahresprävalenz ausgewählter allergischer Reaktionen im internationalen Vergleich

Staat	Gebiet	Untersuchte	Betroffene			
			„Whee- zing“	Enge- gefühl	Astma	Heu- schnup- fen
			Anzahl	in % der Untersuchten		
Algerien	Algier	3 308	4,2	6,4	3,0	9,5
Australien	Melbourne	3 200	20,8*	20,5*	11,9*	40,9*
Belgien	Antwerpen					
	• Stadt	2 964	20,6	10,3	4,6	25,7*
	• Süd	3 076	12,8	6,4	2,7	20,9
Dänemark	Aarhus	3 629	24,1*		4,0*	
Deutsch- land	Erfurt	3 272	13,3	8,9	2,1	13,4
	Hamburg	3 312	21,1	9,6	4,4	23,0*
England	Caerphilly	2 384	29,8*	19,9*	8,0*	23,6*
	Cambridge	2 595	25,2*	17,4*	8,4*	29,2*
	Ipswich	4 275	25,5*	17,6*	7,8*	26,7*
	Norwich	3 148	25,7*	18,8*	7,5*	28,3*
Estland	Tartu	2 460	26,8*	13,9	2,0	18,1
	Bordeaux	2 936	15,7	16,6*	5,5*	30,2*
Frankreich	Grenoble	2 804	14,6	15,1*	3,5	28,1*
	Montpellier	3 736	14,4	16,9*	5,0	34,4*
	Nancy	1 263	13,6	14,8	3,7	
	Paris	3 113	14,5	16,8*	5,1	30,3*
Griechen- land	Athen	3 325	16,0	11,7	2,9	18,4
Indien	Bombay	2 210	4,1	7,0	3,5	10,1
Irland	Dublin	2 408	32,0*	17,8*	5,0	20,0
	Kilkenny- Wexford	1 724	24,0*	13,8	5,4	20,1
Island	Reykjavik	2 903	18,0	11,7	3,4	17,8
Italien	Pavia	816	8,5	6,2	3,3	12,5
	Turin	2 505	10,7	9,1	4,5	16,0
	Verona	2 713	9,7	8,0	4,2	16,9
	Auckland	2 941	25,2*	18,1*	10,1*	35,1*
Neusee- land	Christchurch	3 024	26,7*	18,8*	11,2*	36,1*
	Hawkes Bay	2 979	24,2*	19,5*	9,0*	37,8*
	Wellington	3 033	27,3*	18,1*	11,3*	36,6*
	Bergen-oo- Zoom	3 396	19,7	11,3	4,7	20,7
Geleen		3 372	20,9	12,6	4,4	23,8*
	Groningen	3 116	21,1	13,1	4,3	23,6*
Norwegen	Bergen	3 452	24,6*	11,4	4,3	19,5
	Wien	2 131	14,3	8,8	3,1	16,4
Österreich	Coimbra	1 764	19,0	18,8*	6,0*	16,7
	Oporto	2 086	17,7	16,2*	4,3	18,9
Schweden	Goteborg	2 885	23,2*	14,7	5,8*	22,2
	Umeå	3 293	19,8	10,4	6,8*	21,1
	Uppsala	3 146	19,7	9,7	6,0*	22,3
Schweiz	Basel	4 082	16,9	15,1*	5,4*	24,0*
	Albacente	3 391	25,0*	11,9	3,9	12,1
Spanien	Barcelona	2 731	19,2	7,2	3,1	13,1
	Galdakao	3 037	16,2	6,7	2,1	12,6
	Huelva	2 244	29,2*	18,5*	6,3*	17,6
	Oviedo	2 918	21,0	12,1	3,6	13,4
	Sevilla	2 148	22,6	12,9	5,0	15,5
USA	Portland	2 982	25,7*	16,6*	7,1*	39,4*

Quelle: BURNEY u.a. [1996].

Der Median liegt für „Wheezing“ bei 20,7, für Engegefühl bei 13,5, für Asthma bei 4,5 und für Heuschnupfen bei 20,9.

\* / - : signifikant hoch/niedrig im Vergleich zum Median.

Angaben zum nationalen Trend stammen aus dem Nationalen Gesundheitssurvey, dessen Daten eine zunehmende Prävalenz an Asthma bronchiale für Erwachsene in Ost- und Westdeutschland zeigen (RKI [1995]).

Der Vergleich zwischen der Studie „Gesundheit 71“ (HÜTTNER; WIESNER [1971]) und dem Nationalen Gesundheitssurvey von 1991/92 ergibt eine zunehmende Lebens-

zeitprävalenz bei Männern im Osten von 4% im Jahr 1971 auf 5% in den Jahren 1991/92.

Bei den Frauen im Osten nimmt im gleichen Zeitraum die Prävalenz von 2% auf 5% zu. In den alten Bundesländern läßt der Nationale Gesundheitssurvey einen Anstieg der Asthmaprävalenz von 4% im Jahre 1984/86 auf 6% im Jahre 1991/92 bei Männern und von 3% auf 4% bei Frauen erkennen.

Im ECRHS wurde die Basisbefragung von 1990/92 in Erfurt und Hamburg in den Jahren 1994/95 wiederholt. In dieser Zeitspanne zeigte sich beim Asthma ein grenzwertig signifikanter Anstieg der Jahresprävalenz in Erfurt von 1% auf 2% und beim „Wheezing“ ein signifikanter Anstieg von 13% auf 18%. Dagegen wurden in Hamburg keine bedeutenden Veränderungen beobachtet.

Ob sich hier bereits eine Angleichung an westliche Lebensverhältnisse und ein dadurch bedingtes Ansteigen der Prävalenz in Erfurt manifestiert oder ob es sich lediglich um die Folge einer höheren Aufmerksamkeit handelt, ist derzeit nicht geklärt (HEINRICH u.a. [1996]).

## Alter und Geschlecht

Aus internationalen Untersuchungen geht eine klare Häufung der Asthmaprävalenz beim männlichen Geschlecht im Kindesalter bis zur Pubertät hervor. Einige Studien kommen zu dem Ergebnis, daß Jungen nicht nur häufiger, sondern auch schwereres Asthma entwickeln (BURR [1993]).

Unabhängig von den angewandten epidemiologischen Methoden oder geographischen Bedingungen berichten die meisten Autoren von einem um den Faktor 1,5-2 häufigeren Auftreten von Asthma bei Jungen im Vergleich zu den Mädchen (BARBEE [1987], HORWOOD u.a. [1985]).

In der Gruppe der bis zu 7jährigen wird von einem Verhältnis der Inzidenzraten für Asthma bzw. „Wheezing“ zwischen Jungen und Mädchen von 1,2, in der Gruppe der 8-11jährigen von 1,3, in der Gruppe der 12-16jährigen von 1,5 und in der Gruppe der 17-23jährigen von 0,6 – also einer Umkehrung des Verhältnisses – berichtet (ANDERSON u.a. [1992]). Geschlechtsunterschiede bei der Asthmaprävalenz kehren sich in der Pubertät also um.

Nationale Untersuchungen bestätigen die international gewonnenen Ergebnisse. In einer Untersuchung an 12 077 Erstklässlern im Alter von etwa sechs Jahren, die 1985-1987 in Nordrhein-Westfalen durchgeführt wurde, waren nach Adjustierung für andere Einflüsse Jungen zweimal so häufig an Asthma erkrankt wie Mädchen. Die Lebenszeitprävalenz betrug bei Jungen 2-3% und bei Mädchen 0,6-0,9% (WICHMANN; BECKMANN [1988]). Auch eine in Südwestdeutschland durchgeführte Untersuchung an 8 514 Kindern erbrachte bei Jungen bis zum 16. Lebensjahr eine durchgehend höhere Lebenszeitprävalenz für Asthma (LUTTMANN u.a. [1993]).

Im Hinblick auf die Geschlechtsabhängigkeit bei Erwachsenen beobachteten DODGE und BURROWS [1980] an-

Tab. 4.6: Prävalenz von Asthma und Asthmamedikation bei Erwachsenen

Autor	Jahr	Gebiet	Alter in Jahren	Untersuchte	Betroffene in % der Untersuchten				Odds Ratio <sup>1</sup>	
					Westen		Osten		Westen versus Osten	
					Anzahl	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
BELLACH	1994	Deutschland	25-69	7 400	5,5	4,0	5,0	4,6	1,10	0,87
HEINRICH	1995	Erfurt/Hamburg	20-44	6 428	2,9	3,0	1,7	7,5	2,64*	2,00*
HEINRICH	1995	Erfurt/Hamburg	20-44	6 428	22,2	20,1	12,8	13,8	1,73**	1,46**
HEINRICH	1995	Erfurt/Hamburg	20-44	6 428	3,6	3,7	1,5	1,7	2,40*	1,94*

Quelle: Eigene Darstellung.

<sup>1</sup> Hohes Odds Ratio Westen versus Osten: \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$ .

hand von Fragebogenangaben zu ärztlichen Diagnosenstellungen eine geringe Dominanz der männlichen Asthmaprävalenz bei den unter 30jährigen. Im Alter zwischen 30 und 50 Jahren lag die Prävalenz bei Frauen mehr als doppelt so hoch wie bei gleichaltrigen Männern, während bei den über 50jährigen die Prävalenz bei den Männern höher war.

Das Alter der Manifestation des Asthma bronchiale bei Kindern liegt häufig schon im ersten bis dritten Lebensjahr; gleichzeitig ist aber gerade in diesem Alter der diagnostische Zugang begrenzt. Möglicherweise ist dies die Ursache dafür, daß auch in renommierten klinischen Lehrbüchern das Auftreten erster Symptome erst für das vierte bis fünfte Lebensjahr beschrieben wird (WJST [1996]).

Beobachtungen über die höchsten Inzidenzraten in der frühen Kindheit decken sich mit Ergebnissen aus Untersuchungen über den Asthmaprivalenz. Eine australische Studie zeigte, daß bei 50% der Kinder „Wheezing“-Episoden vor dem dritten Lebensjahr begannen (WILLIAMS [1969]). Ab dem fünften Lebensjahr fiel die Inzidenz deutlich ab. Die Inzidenzraten einer Geburtskohorte in Tasmanien bestätigten die gewonnenen Ergebnisse über einen frühen Gipfel der Asthmaprivalenz (GILES u.a. [1984]). Ferner wird bei den über 30jährigen von einem zweiten Anstieg in der Asthmaprivalenz berichtet (BRONNIMANN; BURROWS [1986]).

Zwischen dem Beginn und der Häufigkeit der Episoden besteht eine signifikante Korrelation. Je früher die Episoden auftreten, desto häufiger sind die Attacken. Wie sich im Laufe des weiteren Lebens bei Kindern Hyperreaktivität und Asthma entwickeln, wurde bisher nur in wenigen prospektiven Kohortenstudien untersucht. Die Frage, bis zu welchem Alter Asthma anhält, läßt sich bisher nicht endgültig beantworten. Studien zeigen, daß bis zu 50% der Kinder mit „Wheezing“-Symptomen im Erwachsenenalter asymptomatisch sind (BARBEE [1987]). Man spricht von einer natürlichen Remissionsrate, da mit zunehmendem Wachstum des Kindes der Bronchialdurchmesser weiter wird und die Lumeneinengung dann weniger leicht Symptome der Obstruktion zur Folge hat. Die Neigung zur Obstruktion bleibt aber vermutlich bei Ex-Astmatikern lebenslang erhalten (WJST [1996]). Dies wird jedoch im Augenblick noch kontrovers diskutiert.

Angaben zur Altersabhängigkeit bei Erwachsenen liegen aus den Daten des ECRHS in Erfurt vor (HEINRICH u.a. [1995a]). Für Männer wurde eine schwankende Abnahme der Jahresprävalenz für Asthmaanfälle von 0,8% bei den 20-24jährigen auf 0,5% bei den 35-44jährigen ermittelt. Danach steigt sie bis auf 2% bei den 55-64jährigen an.

Während bei Männern die Anfallsrate mit dem Alter eher zunimmt, ist bei den Frauen auf den ersten Blick eine abnehmende Tendenz erkennbar. Die gemeinsame Analyse der Asthmaanfallsraten und der Asthmamedikation läßt die abnehmende Tendenz bei den Frauen verschwinden und führt zu einer Zunahme der Häufigkeiten bei Männern und Frauen mit dem Alter.

Ein vergleichbares Bild ergeben die Angaben zur Lebenszeitprävalenz im Nationalen Gesundheitssurvey (RKI 1995). Die etwas höheren Asthmaraten der Frauen im mittleren Erwachsenenalter sind vermutlich wenigstens z.T. dadurch bedingt, daß Männer mit einer Raucheranamnese vermehrt unter der Diagnose „chronische Bronchitis“ geführt werden. Im Unterschied zu den Männern tritt das Asthma bronchiale bei Frauen viel häufiger gemeinsam mit anderen allergischen Erkrankungen auf.

In Hinblick auf „Wheezing“ ist im ECRHS (HEINRICH u.a. [1995a]) weder für Männer noch für Frauen eine klare Geschlechts- und Altersabhängigkeit erkennbar.

## Krankenhausaufnahmen

Internationale Daten zu Krankenhausaufnahmen sind nicht konsistent. Die Trends variieren stark zwischen den Ländern. In Großbritannien wurde offenbar ein Plateau oder sogar eine Abnahme in einigen Regionen erreicht. Auch bei schwedischen Kindern wurden sinkende Einweisungsraten wegen Asthma seit Mitte der achtziger Jahre beschrieben, was als Folge verbesserter Behandlungsmöglichkeiten interpretiert wird (EUROPEAN ALLERGY WHITE PAPER [1997]).

Andererseits ist in vielen Ländern ein Anstieg der ambulanten und stationären Krankenhausaufnahmen, insbesondere Behandlungen bei Kindern, zu verzeichnen. Aus den USA wird zwischen 1975 und 1990 für Personen im Alter von 15-44 Jahren sowie ab dem 65. Lebensjahr ein stei-

gender Trend in der ambulanten Versorgung von Asthma-patienten berichtet. Bei den Krankenhausaufnahmen in den USA ist eine Erhöhung während der siebziger und eine Stagnation während der achtziger Jahre zu beobachten. Dort zeigte lediglich die Altersgruppe der unter 5-jährigen in den achtziger Jahren einen Anstieg (WEISS u.a. [1993]).

Starke Zunahmen wurden ferner aus Neuseeland, England und Wales, Kanada und Australien berichtet (BURR [1993]). Z.T. ist das Ansteigen vermutlich auf ein ausgeprägteres Bewußtsein bezüglich Erkrankungen, auf die Einweisung leichterer Fälle oder die stationäre Wiederaufnahme derselben Patienten zurückzuführen. Eine britische Studie konnte jedoch zeigen, daß die erhebliche Zunahme von Krankenhausaufnahmen durch Asthma in der Zeit zwischen 1978 und 1985 nicht auf einer veränderten Einweisungspraxis beruht (ANDERSON [1989]). Vielmehr scheint eine größere Zahl von Patienten mit schwereren Verlaufsformen in mehreren Ländern registriert zu werden (BURR [1993]).

National liegen Daten zu Krankenhausbehandlungen und Arztkontakten nur in bescheidenem Umfang vor. Bei den niedergelassenen Ärzten machte 1981/82 in Westdeutschland das Asthma etwa 20% der Arztkontakte wegen chronisch obstruktiver Lungenkrankheiten aus. Die Häufigkeit stationär behandelter Fälle von chronisch obstruktiven Lungenkrankheiten der AOK-Pflichtmitglieder hat von 1977 bis 1985 um etwa 25% zugenommen (WEBER u.a. [1990]). Die Daten des Krankenhausfallregisters der ehemaligen DDR zeigen auch im Osten eine Zunahme der Krankenhausbehandlungen (HEINEMANN [1991]). So wurde Asthma im Jahr 1989 gegenüber 1980 um etwa 50% häufiger behandelt.

Die klinische Versorgung der Asthmapatienten läßt bei Männern und Frauen jeweils zwei Gipfel erkennen. Während bei beiden Geschlechtern ein Anstieg in der frühen Kindheit bis zum 10. Lebensjahr, dann ein Abfall bis zum 20.-30. Lebensjahr erkennbar ist, ist bei Frauen ein zweiter Gipfel der Krankenhausaufnahmen im Alter von 45-50 Jahren, bei Männern um das 65. Lebensjahr zu beobachten. In der Kindheit und bei den Heranwachsenden sind die Krankenhausaufnahmen infolge Asthmas beim männlichen Geschlecht häufiger; jedoch ändert sich dieses Verhältnis bei den jungen Erwachsenen. Zwischen dem 20. und 60. Lebensjahr sind Frauen häufiger in stationärer Behandlung, nach dem 60. Lebensjahr die Männer (HEINEMANN [1991]).

## Mortalität

Im allgemeinen sind Mortalitätsdaten zum Asthma von begrenzter Aussagekraft, da die Todesursachenstatistik monokausal aufgebaut ist. Es sterben viele Personen mit Asthma nicht aufgrund von Asthma. Ein Vergleich der Mortalitätsdaten aus verschiedenen Ländern ist problematisch, da diese stark von diagnostischem Verhalten sowie Codierungsgewohnheiten im jeweiligen Land abhängen. Die

Mortalitätsstatistik erlaubt aber eine Betrachtung des Trends in einem Land. Unter der Voraussetzung einer unveränderten Klassifikation der Erkrankungen ist davon auszugehen, daß diagnostisches Verhalten und Codierungsgewohnheiten verhältnismäßig konstant sind.

International zeigt die Asthamortalität in vielen Ländern bis Anfang der neunziger Jahre einen Aufwärtstrend. Als Ursachen dafür werden Artefakte durch eine veränderte Codierung, fehlende oder nicht indikationsgerechte Therapie sowie eine Änderung der Erkrankungshäufigkeit und Erkrankungsschwere vermutet. Seit 1959 wird insbesondere aus England und Neuseeland von einem starken Ansteigen der Asthamortalität berichtet. Eine genauere Analyse zeigte jedoch, daß eine große Zahl von Mißklassifikationen vor allem bei den über 50-jährigen, die nicht an Asthma verstorben sind, stattgefunden hat. Dies zeigt das Problem der Verwendung von Totenscheinen zur Erfassung der Asthamortalität bei älteren Personen (BARBEE [1987]).

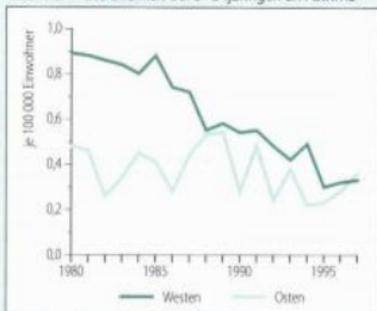
Diagnostische Unsicherheiten machen auch eine Erfassung der Asthamortalität bei den unter 5-jährigen problematisch. Daher sind Vergleichsstudien häufig auf die Altersgruppe der 5-34-jährigen beschränkt, bei denen die Diagnose relativ zuverlässig ist. Diese Altersgruppe erfährt in England und Wales zwischen 1931 und 1990 einen Anstieg der Asthamortalität mit einem Gipfel in den sechziger Jahren. In Dänemark und Frankreich haben sich die Mortalitätsraten zwischen 1969 und 1985 verdoppelt. Auch in Hongkong und Neuseeland wurde eine zunehmende Asthamortalität beobachtet (BURR [1993]). In den achtziger Jahren ist diese auch in den USA angestiegen; auffällig ist aber, daß der Zunahme der Asthamortalität in den USA - anders als bei der Prävalenz oder den Hospitalisierungsraten - ein Abfall über eine ganze Dekade vorausgegangen ist. Es dürfte schwierig sein und wahrscheinlich in die Irre führen, wollte man diese unterschiedlichen Trends auf eine einzige Ursache zurückführen (WEISS u.a. [1993]).

Verglichen mit anderen Kontinenten zeigt Europa insgesamt eine niedrige Mortalitätsrate. Im Gegensatz zu den genannten ansteigenden Trends bestehen auch vorläufige Hinweise auf eine sinkende Asthamortalität während der neunziger Jahre bei gleichzeitig verstärktem Einsatz von inhalativen Steroiden bei leichteren Erkrankungsformen (EUROPEAN ALLERGY WHITE PAPER [1997]).

Vergleichenbare Entwicklungen spiegeln sich in nationalen Mortalitätsraten wieder. In Deutschland (Ost wie West) ist die Asthamortalität insgesamt rückläufig. Auffällig ist die weibliche Übersterblichkeit in der fertilen Lebensphase. Eine Erklärung dafür kann zum einen sein, daß häufig die Schwere der Asthmaerkrankung unterschätzt wird, zum anderen, daß eine Unterversorgung mit Medikamenten in dieser Lebensphase erfolgt (WIESNER [1995]).

Im Jahr 1995 starben 5 546 Personen in Deutschland mit der Diagnose Asthma. Die rohe Asthamortalitätsrate (ICD-9 493) betrug demnach im selben Jahr 6,8 je 100 000 Einwohner. Die Asthamortalität je 100 000 lag für Män-

Abb. 4.6: Sterblichkeit der 5–34-jährigen an Asthma



Quelle: TREPKA u.a. [1996]

ner bei 7,1, für Frauen bei 6,5 (STATISTISCHES BUNDESAMT [1997b]). Die Mehrzahl der Todesfälle war älter als 45 Jahre. Während die Mortalität in den 70er Jahren in Westdeutschland noch etwas anstieg, ist diese seit Mitte der 80er leicht gesunken (HEINRICH u.a. [1995a]).

Auch die Mortalitätsraten für 5–34-jährige sind im Westen seit 1980 abgefallen, im Osten sind die entsprechenden Raten niedriger und seit 1980 relativ unverändert geblieben (siehe Abb. 4.6) (TREPKA u.a. [1996]). Nach der Wiedervereinigung zeichnet sich in den neunziger Jahren bei den 25–69-jährigen eine Angleichung der Mortalitätsverhältnisse zwischen Ost und West ab (RKI [1995]).

## Schlussfolgerungen

Epidemiologische Untersuchungen zum Asthma sind dadurch erschwert, daß eine allgemein anerkannte, für Bevölkerungssurveys geeignete operationale Definition der Erkrankung fehlt. Für viele Länder gibt es Hinweise auf eine Häufigkeitszunahme und vermutlich auch einen schwereren Verlauf der Erkrankung. Die wenigen vergleichbaren, auf identischen Methoden basierenden Surveys zeigen eine große geographische Variation der Asthmaprävalenz.

Übersicht 4.1: Allergisches Asthma

Internationaler Vergleich	<ul style="list-style-type: none"> <li>• In Europa im mittleren bis unteren Drittel</li> <li>• weltweit im unteren Drittel</li> </ul>
Regionale Unterschiede	<ul style="list-style-type: none"> <li>• im Westen Deutschlands etwas häufiger als im Osten</li> </ul>
Trend	<ul style="list-style-type: none"> <li>• international berichtete Zunahme</li> <li>• in Deutschland bei schwacher Datengrundlage Zunahme bei Kindern</li> <li>• kein nachweisbarer Trend bei älteren Erwachsenen</li> </ul>
Alter und Geschlecht	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manifestationsalter: 1.–3. Lebensjahr</li> <li>• 1. Erkrankungsgipfel: 5.–25. Lebensjahr</li> <li>• Abnahme bis zum 40. Lebensjahr</li> <li>• 2. Erkrankungsgipfel: 50.–60. Lebensjahr</li> <li>• Im Kindesalter und bei älteren Personen männliches Geschlecht stärker betroffen, dazwischen ausgeglichen, teilweise leicht höher bei jüngeren Frauen</li> </ul>

Deskriptive epidemiologische Daten in Deutschland zum Asthma sind begrenzt und nur teilweise vergleichbar. In der Asthmaportalität zeigt Deutschland, bezogen auf die Altersgruppe der 5–34-jährigen, für die die Daten am verlässlichsten sind, keinen Anstieg. Im Gegensatz dazu ist bei der Asthmaprävalenz sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen im Osten wie im Westen ein Anstieg während der letzten zwei Jahrzehnte beobachtet worden. Dieser Anstieg scheint real zu sein; die Ursache hierfür ist jedoch nach wie vor unbekannt. Es lassen sich verschiedene plausible Erklärungen für diesen Trend diskutieren. Ein großer Teil des beobachteten Prävalenzanstiegs dürfte auf eine verbesserte Diagnostik zurückzuführen sein. Die Daten zur Asthmaprävalenz sind sehr empfänglich für Veränderungen in Bezug auf diagnostische Gewohnheiten. Daneben spielen die vermehrte Allergenexposition und Veränderungen des Lebensstils eine Rolle. Diese Risikofaktoren werden in Kap. 5 besprochen.

Übersicht 4.2: Asthmaportalität

Internationaler Vergleich	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wegen unterschiedlicher Diagnose- und Codiergewohnheiten ist kein seriöser Vergleich möglich</li> </ul>
Regionale Unterschiede	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wegen unterschiedlicher Diagnose- und Codiergewohnheiten ist ein Ost-West-Vergleich vor 1990 problematisch</li> </ul>
Trend	<ul style="list-style-type: none"> <li>• international sehr unterschiedlich, national keine Zu- oder Abnahme im Osten und Westen</li> </ul>
Bemerkungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asthma in Deutschland unterdiagnostiziert, vor allem im Osten</li> </ul>

Die Altersverteilung von Asthma zeigt einen biphasischen Verlauf mit einem ersten Gipfel im Alter von etwa 10 Jahren und einem zweiten Gipfel zwischen 50 und 60 Jahren. Das Geschlechterverhältnis ändert sich von einer klaren Prädominanz bei jungen zu einem ausgeglichenem Verhältnis bei jungen Erwachsenen, während bei älteren Erwachsenen der Anteil der Männer wieder überwiegt.

In Westdeutschland herrscht im Vergleich zu Ostdeutschland eine Tendenz zu höheren Asthmaraten und zu vermehrtem „Wheezing“ vor. Diese Differenz ist jedoch im Hinblick auf die großen Prävalenzschwankungen vergleichsweise gering und sollte daher aus zwei Gründen mit Vorsicht interpretiert werden: Zum einen ist anzunehmen, daß das diagnostische Verhalten der Ärzte im Osten und im Westen unterschiedlich war und wahrscheinlich immer noch unterschiedlich ist. Ferner ist die Bereitschaft der Bevölkerung, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, im Westen stärker ausgeprägt, wodurch sich die beobachteten Unterschiede teilweise deuten lassen. Der zweite Grund für eine zurückhaltende Interpretation der Daten ist, daß sich die Studienergebnisse primär auf die Untersuchung einzelner Städte beziehen. Es ist offen, ob die Ergebnisse aus den betrachteten Städten auf den gesamten Osten und Westen übertragbar sind. In der einzigen repräsentativen Studie für den Osten und den Westen, dem Nationalen Gesundheitssurvey, fanden sich keine klaren Unterschiede.

## Übersicht 4.3: „Wheezing“

Internationaler Vergleich	• in Europa im mittleren bis unteren Drittel
Regionale Unterschiede	• im Westen Deutschlands etwas häufiger als im Osten
Trend	• international deutliche Zunahme, für Deutschland keine ausreichenden Daten
Alter und Geschlecht	• bei Erwachsenen keine klare Altersabhängigkeit erkennbar
Bemerkungen	• wegen regional unterschiedlicher Begriffsverwendung („Giemen“, „Pfeifen“, „Brummen“, „Fiepen“) sind innerschweizerische Vergleiche schwierig

### 4.3.2 Allergische Rhinokonjunktivitis (Heuschnupfen)

Angaben zur Epidemiologie der allergischen Rhinokonjunktivitis beschränken sich häufig auf den Heuschnupfen. Obwohl dieser weit verbreitet ist, gibt es zahlreiche offene Fragen, nicht zuletzt wegen der Schwierigkeit, Patienten mit Heuschnupfen von sonst gesunden Patienten mit einer Grippe oder Erkältung zu unterscheiden. Hinzu kommt, daß nur ein Teil der an Heuschnupfen leidenden Erwachsenen wegen ihrer Symptome jemals einen Arzt konsultierten (62% laut einer Studie aus Großbritannien). Studien, die nach einer diagnostizierten allergischen Rhinitis fragen, können somit zu einer Unterschätzung der wahren Prävalenz führen, während Studien über aufgetretene Symptome genauere Schätzungen ermöglichen. Unterschiedliches Patientenverhalten und diagnostische Verfahren können vermutlich einen Teil der offensichtlichen Prävalenzunterschiede zwischen den Populationen und über die Zeit hinweg erklären (SIBBALD [1993]).

#### Allergische Rhinokonjunktivitis bei Kindern

##### Inzidenz

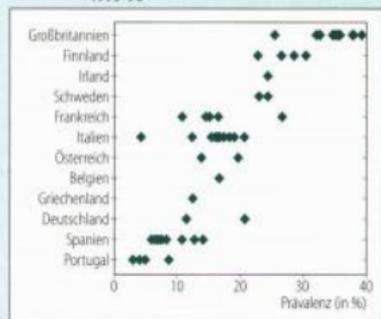
Die Inzidenz von Heuschnupfen wurde in einer Kohortenstudie im amerikanischen Tecumseh mit einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von vier Jahren untersucht (BRODER u.a. [1974]). Die Inzidenzrate stieg dabei von 3% bei den 0-4-jährigen Jungen auf 4% bei den 10-15-jährigen Jungen an.

Vergleichbare altersspezifische Inzidenzverläufe zeigten sich auch bei den Mädchen, wenngleich hier die Raten in der Kindheit etwas niedriger, in der Jugend etwas höher lagen. Bei den 0-4-jährigen Mädchen stieg die Inzidenzrate von 1% auf 5% bei den 10-15-jährigen Mädchen an. Bei beiden Geschlechtern fielen die Raten mit zunehmendem Alter wieder ab (SIBBALD [1993]). Für Deutschland werden Daten zur Inzidenz in der MAS-Studie erarbeitet (WAHN u.a. [1997b]).

##### Prävalenz

Die Prävalenz von Heuschnupfen bei Kindern variiert international in der ISAAC-Studie bei den 13-14-jährigen zwischen 1,7% und mehr als 54,4% (STRACHAN u.a. [1997b]). Sie variiert innerhalb eines Landes und zwischen den Ländern. In Großbritannien zeigten sich deutlich höhere Prävalenzraten von Heuschnupfensymptomen im Südosten Englands verglichen mit Schottland. In Australien wird in trockenen Gegenden des Landesinneren eine deutlich höhere Lebenszeitprävalenz von selbstberichteten Heuschnupfensymptomen beobachtet als in den feuchten Küstengebieten. Als mögliche Gründe für die beobachteten regionalen Differenzen werden Typ und Potenz der Pollen sowie die gesamte Allergenbelastung in der Luft angegeben (SIBBALD [1993]). In der ISAAC-Studie ist eine Gruppierung der Zentren mit den hohen Prävalenzen an allergischer Rhinokonjunktivitis weniger klar ausgeprägt als für Asthma. Die Zentren mit den niedrigsten Heuschnupfenprävalenzen sind jedoch in etwa dieselben wie die für Asthmasymptome. Vergleicht man die zwölf beteiligten EU-Staaten miteinander, so ist die Heuschnupfenprävalenz bei 13-14-jährigen in Großbritannien am höchsten (25,9-39,9%). Deutschland liegt mit 11,7-21,1% an zehnter Stelle (siehe Abb. 4.7).

Abb. 4.7: Prävalenz von Heuschnupfen bei 13-14-jährigen Kindern in der Europäischen Union 1995-96



Quelle: ISAAC STEERING COMMITTEE [1998]

Nationale Prävalenzangaben zum Heuschnupfen bei Kindern sind in Tab. 4.7 zusammengestellt. Die Lebenszeitprävalenzen schwanken bei Kindern bis zum sechsten Lebensjahr zwischen 1% und 6% und erreichen bei 12-15-jährigen bis zu 21,5%. Die Vielfalt der Untersuchungsmethoden bzw. der eingesetzten Instrumente, unterschiedliche Grundgesamtheiten und verschiedene epidemiologische Maßzahlen lassen eine Vergleichbarkeit nur bedingt zu. Regionale Prävalenzunterschiede wurden in mehreren Studien mit identischen Instrumenten im Osten und im Westen untersucht (DUHME u.a. [1998], TREPKA u.a. [1996]). Die Prävalenz der Arzt Diagnose Heuschnupfen bei 5-15-jährigen Kindern

Tab. 4.7: Lebenszeitprävalenz von Heuschnupfen bei Kindern

Autor, Jahr	Gebiet	Untersuchte	Betroffene
		Anzahl	in %
im Alter von 4 Jahren			
WICHMANN, 1987	Odenthal	744	2,3
WICHMANN, 1990	Main-Kinzig-Kreis <sup>1</sup>	4 349	2,9
im Alter von 6 Jahren			
GÜDEL, 1970	Nordhfen-Westfalen <sup>1</sup>	64 291	
KRÄMER, 1992	Altmark	903	ca. 1,2
KRÄMER, 1992	Borken	359	ca. 1,5
KRÄMER, 1992	Halle	1 200	ca. 1,2
KRÄMER, 1992	Magdeburg	1 145	ca. 1,5
KRÄMER, 1992	Fuhrgebiet <sup>1</sup>	3 320	ca. 2,5
KUNZ, 1991	Oberbayern <sup>1</sup>	959	
WICHMANN, 1987	Freudenstadt	1 115	4,4
WICHMANN, 1987	Oberbergischer Kreis <sup>1</sup>	1 932	3,1
WICHMANN, 1987	Stuttgart	4 855	3,7
WICHMANN, 1987	Tübingen/Reutlingen	2 657	5,8
WICHMANN, 1988	Duisburg	4 201	4,1
WICHMANN, 1988	Köln	6 384	3,0
im Alter von 5–8 Jahren			
KIL, 1998	Münster	3 458	5,7
KRÄMER, 1998	Greifswald	2 813	2,8
im Alter von 8–12 Jahren			
PECHTOWSKI, 1994	Ravensburg	199	4,5
im Alter von 9–11 Jahren			
VON MUTIUS, 1991	München <sup>1</sup>	4 654	10,3
VON MUTIUS, 1991	München <sup>4</sup>	1 212	11,0–14,0
VON MUTIUS, 1991	Südbayern <sup>1</sup>	1 571	10,3
VON MUTIUS, 1993	Halle <sup>1</sup>	1 097	
VON MUTIUS, 1993	Leipzig <sup>2</sup>	2 459	2,4–2,7
WICHMANN, 1991	Duisburg	1 098	
im Alter von 12–15 Jahren			
KIL, 1998	Münster	3 745	21,5
KRÄMER, 1998	Greifswald	3 107	11,9
im Alter von 8–16 Jahren			
WUNDERLICH, 1988	Dresden	350 000	3,2–5,9

Quelle: Eigene Darstellung.

Lebenszeitprävalenz, definiert als „jemals Arzt diagnose Heuschnupfen“.

<sup>1</sup> Studien mit mehreren Untersuchungsorten unter 100km Distanz.

<sup>2</sup> Pilot- und Hauptstudie.

<sup>3</sup> Deutsche Untersuchte.

<sup>4</sup> Nichtdeutsche Untersuchte.

schwankt zwischen 1–12% im Osten und 2–22% im Westen und ist damit im Westen 1,15 bis 3,58 mal so häufig wie im Osten (siehe Tab. 4.8). Auch die Jahresprävalenz der berichteten Symptome von laufender verstopfter Nase oder juckender Nase ist in München oder Münster signifikant höher als in Leipzig oder Greifswald. In Bayern zeigt sich sowohl für

die Diagnose Heuschnupfen (10% vs. 8%) als auch für die Heuschnupfensymptome (9% vs. 6%) in der Stadt München eine höhere Prävalenz als auf dem Land (v. MUTIUS u.a. [1991]).

## Trend

International wurden in der Schweiz zwei Querschnittsstudien mit der gleichen Methodik 1968 und 1981 an Genfer Schülern im Alter von 15 Jahren durchgeführt. Der Anstieg von 4% im Jahre 1968 auf 6% im Jahre 1981 ist statistisch signifikant (VARONIER u.a. [1984], WÜTHRICH [1991]). Die Schweizer Studien zeigen insgesamt eine steigende Tendenz der Heuschnupfenprävalenz bei Kindern. Auch eine australische Studie zeigte eine klare Zunahme der Heuschnupfenprävalenz bei Kindern von 1982–1992 bei insgesamt deutlich höheren Prävalenzraten als in der Schweiz (PEAT u.a. [1994]).

National gibt es nur wenige Daten zum Trend der Heuschnupfenprävalenz bei Kindern. Sie zeigen von 1991 bis 1994 einen leichten Anstieg der Prävalenzraten bei Schulkindern in Leipzig, Halle, Magdeburg, Altmark, Duisburg und Borken (KRÄMER u.a. [1996]).

## Allergische Rhinitis bei Erwachsenen

### Inzidenz

Inzidenzangaben für Erwachsene stammen ebenfalls aus der amerikanischen Studie in Tecumseh (BRODER u.a. [1974]), in welcher eine Population von 6 563 Personen aller Altersgruppen über einen durchschnittlichen Zeitraum von vier Jahren beobachtet wurde. Die Ergebnisse liefern im Beobachtungszeitraum Inzidenzraten für die allergische Rhinitis von 2% bei Männern und Frauen (SIBBALD [1993]).

### Prävalenz

International variieren die Schätzungen der Heuschnupfenprävalenz bei Erwachsenen stark. Bei den 48 Zentren des ECRHS ergibt sich eine Jahresprävalenz von 21% bei 20–44-jährigen, wobei die Angaben zwischen den Zentren von

Tab. 4.8: Prävalenz von Heuschnupfen bei Kindern

Autor	Jahr	Gebiet	Alter der Untersuchten in Jahren	Anzahl der Untersuchten	Betroffene		Odds Ratio <sup>1</sup>
					Westen	Osten	
					in % der Untersuchten		
KRÄMER	1992	ST/NW I – Land	6	1 241	7,5	1,3	1,15
KRÄMER	1992	ST/NW I – Stadt	6	4 511	2,6	1,4	1,86
BEHRENDT	1993	ST/NW II	6	2 001	2,0	1,5	1,33
VON MUTIUS	1992	Leipzig/München (Pilot)	9–11	7 653	8,6	2,4	3,58**
VON MUTIUS	1994	Leipzig/Halle/München	9–11	7 653	8,6	2,7	3,19**
ENGELBT	1995	Berlin		594	4,4	2,8	1,57
DÜHRE	1998	Greifswald/Münster	5–8	6 598	5,7	2,8	2,04***
DÜHRE	1998	Greifswald/Münster	12–15	7 156	21,5	11,9	1,81***

Quelle: Nach TREFKA u.a. [1996].

<sup>1</sup> Rohes Odds Ratio Westen versus Osten: \*\* =  $p < 0,01$ ; \*\*\* =  $p < 0,001$ .

Tab. 4.9: Prävalenz von Heuschnupfen und „Wheezing“ bei Erwachsenen

Autor	Jahr	Gebiet	Alter in Jahren	Anzahl der Untersuchten	Betroffene in % der Untersuchten				Odds Ratio <sup>1</sup>	
					Westen		Osten		Westen versus Osten	
					Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
<i>Jahresprävalenz von Heuschnupfen</i>										
HENRICH	1995	Erfurt/Hamburg	20-44	6 428	22,7	23,5	13,4	13,3	1,69*	1,77*
<i>Lebenszeitprävalenz von „Wheezing“</i>										
BELLACH	1994	Deutschland	25-69	2 400	11,1	10,0	6,3	5,7	1,76**	1,75**

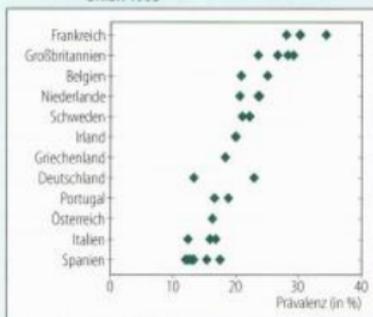
Quelle: Nach TREPKA u.a. [1996].

<sup>1</sup> Rohes Odds Ratio West versus Ost: \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$ .

10-41% (siehe Tab. 4.9) schwanken. Bei den 13 beteiligten EU-Staaten liegt Frankreich (28,1-34,4%) vor England an der Spitze. Deutschland nimmt mit 13,4-23% den achten Platz ein (siehe Abb. 4.8).

National liegen die Angaben zur Lebenszeitprävalenz bei den 25-69jährigen im Nationalen Gesundheitssurvey bei 6-11% (RKI [1995]). Zum Vergleich zwischen Osten und Westen sind wiederum der ECRHS und der Nationale Gesundheitssurvey besonders aussagekräftig. Bei Erwachsenen des ECRHS wurde in Hamburg eine etwa 1,8fach höhere Jahresprävalenz des Heuschnupfens im Vergleich zu Erfurt ermittelt (siehe Tab. 4.9), und der Nationale Gesundheitssurvey fand ein vergleichbares Ergebnis. Wie im ECRHS war dieser Unterschied bei den jüngeren Personen größer als bei den älteren (TREPKA u.a. [1996], RKI [1995]).

Abb. 4.8: Prävalenz von Heuschnupfen bei 20-44-jährigen Erwachsenen in der Europäischen Union 1995



Quelle: BURNEY u.a. [1996].

## Trend

International wurde in vielen europäischen Ländern eine Zunahme des Heuschnupfens beobachtet.

In der Schweiz sind seit 1926 epidemiologische Studien an repräsentativen Stichproben von normalen Bevölkerungskollektiven durchgeführt worden, die eine umfangreiche Analyse zum Trend des Heuschnupfens zulassen. Man kann nicht unterstellen, daß 1926 die Symptome der Polli-

nose nicht bekannt waren oder ihre Erfassung nur unvollständig war. So wurde 1926 unter 77 000 Probanden eine Heuschnupfenprävalenz von etwa 1% gefunden, wobei der Unterschied zwischen Stadt- (mit 1,2%) und Landbevölkerung (nur 0,13%) sehr groß war. 1958 wurde in der Stadt Zürich eine Heuschnupfenhäufigkeit von 5% ermittelt.

Eine großräumige Erhebung hat 1985 bei einer repräsentativen Stichprobe von 2 524 Probanden eine aktuelle Heuschnupfenprävalenz von rund 10% gezeigt, diesmal aber ohne Unterschied zwischen Stadt- und Landbevölkerung (WÜTHRICH [1991]). Eine Kontrollstichprobe 1986 in der Stadt Zürich wiederum ergab eine Heuschnupfenhäufigkeit von 10%, so daß der Anstieg gegenüber 1926 und 1958 statistisch gesichert ist.

Die Schweizer Studien belegen, daß sich der Heuschnupfen seit 60 Jahren verzehnfacht hat. Auch in Japan ist die Prävalenz, verursacht hauptsächlich durch japanische Zedernpollen, von 2-3% in den fünfziger Jahren auf heute 10-15% gestiegen (WÜTHRICH [1991]). Daneben weisen Untersuchungen an Rekruten der schwedischen Armee einen Anstieg in der Heuschnupfenprävalenz in den Jahren 1971 und 1981 von 4% auf 8% auf (SIBBALD [1993]).

National läßt sich der Trend anhand des Nationalen Gesundheitssurveys für den Westen angeben. So stieg die Lebenszeitprävalenz von 8-12% (1984/86) über 13% (1987/88) auf 16-18% (1990/91) an. Dies entspricht einer Zunahme um mehr als die Hälfte in sechs Jahren (siehe Tab. 4.10).

Tab. 4.10: Lebenszeitprävalenz von Heuschnupfen im Westen

Jahr	Betroffene in % der Untersuchten	
	Männer	Frauen
1984/86	11,7	8,3
1987/88	13,3	13,4
1990/91	18,1	16,2

Quelle: Bundesgesundheitsamt [1994].

Das rohe Odds Ratio 1990/91 versus 1984/86 beträgt für Männer 1,6 und für Frauen 2,0.

## Alter und Geschlecht

Der Heuschnupfen tritt in vielen Untersuchungen bei Jungen häufiger auf als bei Mädchen. Die Lebenszeitprävalenz

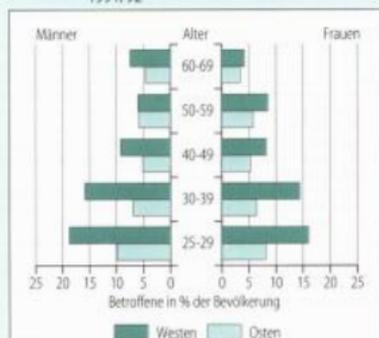
bei 6jährigen Erstklässlern betrug in den Jahren 1985-87 in Nordrhein-Westfalen 3-5% bei Jungen und 1-3% bei Mädchen (WICHMANN; BECKMANN [1988]). Bei 5-14jährigen Kindern in Sachsen-Anhalt betrug 1994 die Prävalenz bei Jungen 5-7% und bei Mädchen 1-5% (HEINRICH u.a. [1995b]). In Münster und Greifswald wurden jedoch bei den 12-15jährigen Mädchen Heuschnupfensymptome häufiger angegeben als bei den Jungen (DUHME u.a. [1998]).

Der ECRHS und der Nationale Gesundheitssurvey zeigen, daß bei jungen Erwachsenen zwischen 20 und 30 Jahren die Prävalenz bei Männern etwas höher ist als bei Frauen. Danach ist das Verhältnis fast ausgeglichen. Hinsichtlich der Altersabhängigkeit belegen Daten aus der Schweiz, daß sich bei zwei Dritteln der Betroffenen der Heuschnupfen vor dem 15. Lebensjahr und bei 80% vor dem 20. Lebensjahr manifestiert (WÜTHRICH [1991]). In Sachsen-Anhalt nimmt die Lebenszeitprävalenz mit dem Alter von 2-4% (5-7jährige) über 2-7% (8-10jährige) auf 4-7% (11-14jährige) zu (HEINRICH u.a. [1995b]). Für Männer fällt die Jahresprävalenz der berichteten Heuschnupfensymptome im ECRHS in Erfurt mit zunehmendem Alter von den 20-24jährigen bis zu den 55-64jährigen von 16% auf 7% deutlich ab (HEINRICH u.a. [1995a]). Auch für Frauen zeigt sich ein Abfall mit dem Alter, doch ist dieser in der gleichen Altersgruppe mit 14% auf 8% schwächer. Der Nationale Gesundheitssurvey zeigt einen ähnlichen Verlauf, wobei die Lebenszeitprävalenz des Heuschnupfens bei den 25-29jährigen im Vergleich zu den 60-69jährigen im Osten bei Männern von 10% auf 5% und bei Frauen von 8% auf 3% abnimmt (RKI [1995]). Im Westen zeigt sich ein vergleichbarer Verlauf.

## Schlußfolgerungen

Internationale Studien belegen eine klare Zunahme der Heuschnupfenprävalenz, wobei Daten aus der Schweiz in den letzten 60 Jahren eine Verzehnfachung zeigen. Im Westen

Abb. 4.9: Subjektive Morbidität bei Heuschnupfen 1991/92



Quelle: RKI [1995].

trat eine Zunahme um mehr als 50% innerhalb von sechs Jahren ein. Die Prävalenz ärztlich diagnostizierten Heuschnupfens beträgt in Deutschland bei Schulkindern 1-9%, die Prävalenz von Heuschnupfensymptomen hingegen 17-20%.

Bei Erwachsenen ist die Situation ähnlich: Die Prävalenz von ärztlich diagnostiziertem Heuschnupfen liegt bei 6-11%, die Prävalenz von Heuschnupfensymptomen nach Selbstangabe bei 13-24%. Die Zahlen zeigen, daß offenbar nur ein Teil der Erkrankten den Arzt aufsucht und Heuschnupfen unterdiagnostiziert ist. Er tritt nicht nur im Westen häufiger als im Osten auf, sondern auch in der Stadt etwas häufiger als auf dem Land. Die Prävalenz ist im Vorschulalter gering, nimmt dann im Schulalter deutlich zu, hat ihr Maximum im jungen Erwachsenenalter und nimmt danach wieder ab. Das männliche Geschlecht ist im Kindesalter stärker betroffen, doch gleicht sich dieser Unterschied mit zunehmendem Alter aus und besteht bei Erwachsenen nicht mehr.

### Übersicht 4.4: Heuschnupfen

Internationaler Vergleich	• in Europa im mittleren Drittel der europäischen Länder
Regionale Unterschiede	• im Westen Deutschlands deutlich häufiger als im Osten, vor allem bei Kindern und jüngeren Erwachsenen • in der Stadt häufiger als auf dem Land
Trend	• international und national deutliche Zunahme
Alter und Geschlecht	• Hauptmanifestation mit 10-30 Jahren, deutlich seltener davor und danach bis zum 30. Lebensjahr männliches Geschlecht stärker betroffen, danach ausgeglichen

## 4.3.3 Allergische Alveolitis

Zu Inzidenz, Prävalenz und regionalen Unterschieden der allergischen Alveolitis bei Kindern liegen keine Angaben vor.

### Allergische Alveolitis bei Erwachsenen

Die Inzidenz der Farmerlunge bei schwedischen Farmern beträgt 0,02 bis 0,04% pro Jahr (MALMBERG u.a. [1988], TERHO u.a. [1986]). Die Inzidenz für die Allgemeinbevölkerung in Deutschland wird auf 0,5 Neuerkrankungen je 100 000 Einwohner und Jahr geschätzt (SCHMIDT [1995]).

Internationale Prävalenzangaben zur Farmerlunge bei Farmern variieren zwischen 0,4% und 13% (MARX u.a. [1990], MORGAN u.a. [1975]). Studien an Taubenzüchtern lieferten Prävalenzraten der allergischen Alveolitis von 6-21% (CHRISTENSEN u.a. [1975]). Nationale Prävalenzangaben gehen von insgesamt 3-4 Fällen je 100 000 Einwohner aus (SCHMIDT [1995]). In einer Studie im Osten traten etwa 80% der dort zentral erfaßten exogen-allergischen Alveolitiden bei Vogelhaltern auf (MÜLLER [1993]).

Die Zahl der als Berufskrankheit anerkannten exogen-allergischen Alveoliden hat sich von 1980-1990 etwa vervierfacht, wobei sicherlich eine erhöhte Aufmerksamkeit und eine veränderte Melde- und Anerkennungspraxis eine wichtige Rolle spielen (WICHMANN [1996b]).

Angaben zu regionalen Unterschieden, Alter und Geschlecht liegen für Deutschland nicht vor.

## Schlußfolgerungen

Es gibt nur wenige epidemiologische Untersuchungen zur Häufigkeit der allergischen Alveolitis. Die Prävalenzraten bei Erwachsenen werden in Deutschland auf 3-4 Fälle je 100 000 Einwohner geschätzt. Die Vogelhalterlunge ist die häufigste Form der allergischen Alveolitis.

Übersicht 4.5: Allergische Alveolitis

Internationaler Vergleich	• es liegen kaum Daten zur Häufigkeit in der Allgemeinbevölkerung vor
Regionale Unterschiede	• Daten zu regionalen Unterschieden liegen nicht vor
Trend	• Vervielfachung der Anerkennung als Berufskrankheit zwischen 1980 und 1990, wobei veränderte Meldepraktiken eine wichtige Rolle spielen
Alter und Geschlecht	• konsistente Daten zur Alters- und Geschlechterverteilung liegen nicht vor

### 4.3.4 Atopische Dermatitis (atopisches Ekzem, endogenes Ekzem, Neurodermitis)

Die atopische Dermatitis ist primär eine Erkrankung des Kleinkindes und des Kindes, die meist mit dem Alter verschwindet. Bei schwereren Fällen ist die Krankheit begleitet von veränderten immunologischen und pharmakologischen Reaktionen (SCHULTZ-LARSEN [1993]). Bis heute gibt es weder Labormarker, noch existieren primäre oder eindeutige Hautläsionen, welche die atopische Dermatitis charakterisieren. Daher stützt sich die Diagnose sowohl auf die Anamnese wie auch auf klinische Zeichen. Die wichtigsten Eigenschaften sind: a) Positive Eigen- oder Familienanamnese bezüglich Atopie, b) Juckreiz, c) chronisch rezidivierender Verlauf, d) eine charakteristische Verteilung der Läsionen. Der Grad und die Ausdehnung betroffener Hautstellen ist vielgestaltig. Das variierende klinische Bild hat diagnostische Richtlinien erforderlich gemacht. Die wichtigsten hierbei sind die Kriterien von HANIFIN und RAJKA [1980], die wissenschaftlich evaluiert und in klinischen Situationen für Kinder (HANIFIN [1990], SAMPSON [1990]) und Erwachsene brauchbar sind. Sie sind jedoch von geringem Nutzen bei der Diagnose der atopischen Dermatitis in der frühen Kindheit und in epidemiologischen Studien, die sich auf anamnestische Daten stützen. Für Fragebogenuntersuchungen

stehen andere Instrumente zur Verfügung (BERGMANN u.a. [1990]).

Vergleiche der heute vorliegenden epidemiologischen Untersuchungen zur Häufigkeit der atopischen Dermatitis sind aus verschiedenen Gründen nur begrenzt möglich. So differieren die Untersuchungsmethoden bzw. eingesetzten Fragebögen stark. Ferner repräsentieren die verschiedenen Stichproben in der Literatur unterschiedliche Grundgesamtheiten, an denen unterschiedliche epidemiologische Maßzahlen erhoben wurden.

## Atopische Dermatitis bei Kindern

### Inzidenz

Angaben zur Inzidenz werden derzeit in der MAS-Studie erarbeitet (BERGMANN; WAHN [1994]).

### Prävalenz

Die meisten internationalen Studien zur Verbreitung des atopischen Ekzems basieren auf an Schulkindern durchgeführten Untersuchungen. Angaben zur Punktprävalenz, also zum Vorliegen von Hautveränderungen zum Zeitpunkt der Untersuchung, sind problematisch, da es sich beim atopischen Ekzem um eine chronische Erkrankung mit Exazerbationen und Remissionen handelt. Bereits 1955 untersuchte ERIKSSON-LIHR [1955] 4 832 Schulkinder in Finnland. In seiner Studie bezieht er sich dabei primär auf die Befragung der Eltern sowie auf Unterlagen von Schuluntersuchungen und beobachtet bei 3% der Kinder ein „infantile eczema“.

Andere Studien aus dieser Zeit liefern ähnliche Lebenszeitprävalenzen, während in den sechziger und siebziger Jahren aus den USA und Australien höhere Raten mitgeteilt wurden. In den letzten 15 Jahren liegen u.a. Berichte von skandinavischen Untersuchungen vor, die Lebenszeitprävalenzen von 8-12% liefern.

Besonders hohe Prävalenzen wurden bereits 1981 aus Neuseeland (FERGUSON u.a. [1981]) berichtet. Bei der dreijährigen Beobachtung einer Kohorte Neugeborener lag jedoch möglicherweise eine Überschätzung der Raten vor, da eine dermatologische Evaluierung der Hauterscheinungen nicht vorgenommen wurde. Nationale Angaben zur Ekzemhäufigkeit sind in Tabelle 4.11 dargestellt.

Bei Querschnittsuntersuchungen an Erstklässlern (WICHMANN; SCHLIPKÖTER [1990]) wurde die Lebenszeitprävalenz im Alter von sechs Jahren für das Ekzem in Baden-Württemberg mit 9-13% und in Nordrhein-Westfalen mit 6-10% angegeben. Auf die Frage „Hatte ihr Kind jemals juckende Hautveränderungen in Knie-, Ellen- oder Hautgelenksbeugen (Neurodermitis, Ekzem)?“ antworteten 13-17% der Eltern von 5-14jährigen Kindern in Sachsen-Anhalt mit „Ja“ (HEINRICH u.a. [1995b]). Auf die Frage nach dem Auftreten eines jemals von einem Arzt festgestellten Ekzems gaben 8-11% eine positive Antwort (siehe auch BERGMANN u.a. [1994b]).

Tab. 4.11: Lebenszeitprävalenz von atopischer Dermatitis bei Kindern

Autor, Jahr	Gebiet	Untersuchte Anzahl	Betroffene in %
im Alter von 4 Jahren			
WICHMANN, 1987	Odenthal	744	13,0
WICHMANN, 1990	Main-Kinzig-Kreis <sup>1</sup>	4.349	12,1
im Alter von 6 Jahren			
AHRENS, 1986	Frankfurt	3.386	1,6
ESASZER, 1992	Berlin	512	2,5
GRODEL, 1970	Nordrhein-Westfalen <sup>2</sup>	64.291	0,6
KRAMER, 1992	Altmark	903	1,0
KRAMER, 1992	Borken	359	1,7
KRAMER, 1992	Halle	1.200	2,0
KRAMER, 1992	Leipzig	564	2,0
KRAMER, 1992	Magdeburg	1.145	1,7
KRAMER, 1992	Ruhrgebiet <sup>1</sup>	3.320	2,6
KUHL, 1991	Freiburg <sup>3</sup>	1.428	4,5
KUNZ, 1991	Oberbayern <sup>4</sup>	126	7,9
WICHMANN, 1987	Freudenstadt	1.115	9,2
WICHMANN, 1987	Oberbergischer Kreis <sup>5</sup>	1.932	9,8
WICHMANN, 1987	Stuttgart	4.855	8,6
WICHMANN, 1987	Tübingen/Reutlingen	2.657	13,2
WICHMANN, 1988	Duisburg	4.201	5,8
WICHMANN, 1988	Köln	6.384	6,5
WICHMANN, 1993	Bitterfeld <sup>1,7</sup>	634	2,1
im Alter von 6-8 Jahren			
BUSER, 1993	Hannover	4.651	11,8
im Alter von 5-8 Jahren			
KEIL, 1998	Münster	3.741	14,7
KRAMER, 1998	Greifswald	2.857	9,9
im Alter von 6-8 Jahren			
SCHMAUB, 1993	Freiburg	1.388	1,7
SCHMAUB, 1993	Kehl	522	3,3
SCHMAUB, 1993	Lörsch/Weil	694	2,8
im Alter von 5-14 Jahren			
HENRICH, 1994	Bitterfeld <sup>1</sup>	2.404	14,9
im Alter von 9-11 Jahren			
VON MUTIUS, 1991	München <sup>3</sup>	6.665	19,7
VON MUTIUS, 1991	München <sup>8</sup>	470	7,2
VON MUTIUS, 1991	München <sup>7</sup>	443	8,3
VON MUTIUS, 1993	Halle <sup>1</sup>	1.097	2,5
VON MUTIUS, 1993	Leipzig <sup>4</sup>	2.459	2,1
WICHMANN, 1991	Duisburg	1.098	4,1
im Alter von 8-12 Jahren			
PECHOROWSKI, 1994	Mannheim	368	2,4
PECHOROWSKI, 1994	Offenburg	299	7,0
PECHOROWSKI, 1994	Ravensburg	199	4,5
im Alter von 7-16 Jahren			
KUHL, 1989	Freiburg <sup>1</sup>	704	5,0
im Alter von 5-18 Jahren			
THIEMANN, 1979	Bitterfeld	3.634	0,8
THIEMANN, 1979	Halle	4.418	0,3
THIEMANN, 1979	Merseburg	4.445	0,4
THIEMANN, 1979	Quedlinburg <sup>8</sup>	4.544	0,2
im Alter von 8-16 Jahren			
WUNDERLICH, 1988	Dresden	350.000	0,5
im Alter von 12-15 Jahren			
KEIL, 1998	Münster	4.003	10,6
KRAMER, 1998	Greifswald	3.153	5,9
im Alter von 16 Jahren			
LUTTMANN, 1993	Freiburg <sup>8</sup>	962	4,9
LUTTMANN, 1993	Mannheim <sup>8</sup>	2.200	2,4
LUTTMANN, 1993	Schwarzwald <sup>1,4</sup>	644	4,9

Quelle: Eigene Darstellung.

<sup>1</sup> Studien mit mehreren Untersuchungsorten unter 100 km Distanz.<sup>2</sup> Pilotstudie.<sup>3</sup> Erster Teil der Kohortenstudie.<sup>4</sup> Pilot- und Hauptstudie.<sup>5</sup> Deutsche Untersuchung.<sup>6</sup> Türkische Untersuchung.<sup>7</sup> Jugoslawische Untersuchung.<sup>8</sup> Nur Ergebnisse der Untersuchung 1985 bei Jungen berichtet.

In Tabelle 4.12 sind die Ergebnisse zu regionalen Unterschieden in Deutschland zusammengestellt, die mit identischem Studienansatz in Ost- und Westdeutschland durchgeführt wurden (TREPKA u.a. [1996]). Grundlage sind Fragebogenangaben der Eltern, ob bei ihren Kindern zumindest einmal im Leben die Diagnose Neurodermitis oder Ekzem durch einen Arzt gestellt worden sei. Da die diagnostischen Begriffe den Eltern möglicherweise nicht ausreichend bekannt sind und regionale Unterschiede in der Diagnostik der Ärzte bestehen dürften, wurde ferner nach den Symptomen des atopischen Ekzems gefragt.

In den meisten Studien ist die Lebenszeitprävalenz tendenziell im Osten mit 13-18% höher als in Westdeutschland, wo sie 7-17% beträgt. Der Unterschied tritt allerdings nur in den Studien in Sachsen/Sachsen-Anhalt/Nordrhein-Westfalen (ST/NW) auf, die als Einheit anzusehen sind, und ist in keiner Einzelstudie statistisch signifikant (KRAMER u.a. [1996], [1992]). Entgegengesetzt ist das Ergebnis aus den deutschen Zentren der ISAAC-Studie, bei der in Greifswald eine signifikant niedrigere Prävalenz als in Münster zu beobachten ist (DUHME u.a. [1998]). Ein leichtes Stadt-Land-Gefälle wurde in einer in Bayern durchgeführten Studie mit einer höheren Prävalenz der atopischen Dermatitis in der Stadt München (20%) im Vergleich zum Land (16%) beobachtet (V. MUTIUS u.a. [1991]).

## Trend

Internationale Studien zum Trend, insbesondere aus Skandinavien, zeigen, daß die Prävalenz der atopischen Dermatitis bei Kindern, die vor 1960 geboren wurden, zwischen 1 und 3% betrug. Für Kinder, die zwischen 1960 und 1970 geboren wurden, lag die Häufigkeit zwischen 4 und 9% und für nach 1970 geborene zwischen 9 und 20% (EUROPEAN ALLERGY WHITE PAPER [1997], SCHULTZ-LARSEN [1993]).

Zwischen den meisten dieser Studien ist jedoch eine Vergleichbarkeit nur bedingt gegeben. Daher sind in Tab. 4.13 Studien zusammengestellt, in denen mit jeweils einheitlichen Untersuchungsinstrumenten in verschiedenen Geburtskohorten die Lebenszeitprävalenz des atopischen Ekzems untersucht wurde. Sie zeigen für England, Schottland und Dänemark einen deutlichen Anstieg der Lebenszeitprävalenz nach dem Krieg. Besonders aufschlußreich sind die Studien zur atopischen Dermatitis an Zwillingen (SCHULTZ-LARSEN [1993], [1991], SCHULTZ-LARSEN u.a. [1986]). Die dänischen Studien stützen sich auf verschickte Fragebögen und eine spätere klinische Untersuchung. Die erste Studie zeigt einen signifikanten Anstieg der Häufigkeit der Erkrankung seit den frühen sechziger Jahren. Sie wurde um eine zweite Zwillingsstudie ergänzt, die eine Fortsetzung des Anstiegs seit Anfang der siebziger Jahre erkennen läßt. Zusätzlich zeigen die Studien eine Konkordanzrate von 86% bei einigen Zwillingen gegenüber nur 21% bei zweieiigen Zwillingen, was für eine ausgeprägte genetische Disposition spricht (DIEPGEN [1994]).

Tab. 4.12: Lebenszeitprävalenz von atopischer Dermatitis bei Kindern im Westen und Osten

Autor	Jahr	Gebiet	Alter der Untersuchten in Jahren	Anzahl der Untersuchten	Betroffene		Odds Ratio <sup>1</sup>
					Westen	Osten	
					in % der Untersuchten		
KRAMER	1992	ST/NW I – Land	6	1 241	7,0	14,0	0,50
KRAMER	1992	ST/NW I – Stadt	6	4 511	8,0	15,0	0,53
BEHRENDT	1993	ST/NW II	6	3 356	12,9	17,5	0,74
VON MUTIUS	1992	Leipzig/München (Pilot)	9–11	6 081	13,9	13,0	1,07
ENGLERT	1995	Berlin	8–11	594	17,2	12,9	0,87
DÜHME	1998	Greifswald/Münster	5–8	6 598	14,7	9,9	1,48*
DÜHME	1998	Greifswald/Münster	12–15	7 156	10,6	5,9	1,80*

Quelle: Nach TREPKA u.a. [1996].

<sup>1</sup> Rohes Odds Ratio Westen versus Osten; \* $w < 0,001$ .

Die bislang vorliegenden *nationalen* Daten aus Deutschland sind nicht ausreichend und zu heterogen, um Aussagen über einen Trend machen zu können. Nach der Wiederholung der ISAAC-Surveys in den Jahren 1999/2000 werden zum atopischen Ekzem Trenddaten aus Greifswald und Münster vorliegen.

## Atopische Dermatitis bei Erwachsenen

### Inzidenz

Angaben zur Inzidenz liegen nicht vor.

### Prävalenz

*International* wurde bei 665 dänischen Rekruten eine Lebenszeitprävalenz von 3% beobachtet (SVEJGAARD u.a. [1986]). FOUCCARD [1991] fand bei Studenten eine Punktprävalenz von 3% und eine Lebenszeitprävalenz von 12%.

Tab. 4.13: Lebenszeitprävalenz von atopischer Dermatitis bei Kindern im internationalen Vergleich

Autor, Jahr	Staat	Geburtsjahr	Unter-	Betroffene <sup>1</sup> in %
			suchte Anzahl	
TAYLOR, 1984	England	1946	4 624	5,1
		1958	14 498	7,2
		1970	12 982	12,2
SCHULZ-LARSEN <sup>2,3</sup> , 1986	Dänemark	1960–64	348	3,7
		1965–69	416	4,6
		1970–74	362	10,2
SCHULZ-LARSEN <sup>2,3</sup> , 1993	Dänemark	1965–69	460	5,9
		1970–74	496	10,0
		1975–79	472	11,5
NINAN, 1992	Schottland	1951–56	2 510	5,3
		1976–81	3 403	12,0
EXTON, 1982	England	1974	11 065	9,3
		1979	11 042	11,3
VARONDEL, 1984	Schweiz	1968	4 781	2,2
			2 451	2,3
			3 270	2,8
AMIG, 1989	Schweden	1971	55 393	4,9
			57 150	8,4
ALSTIN, 1997	Schottland	1992	1 825	14,0
		1994	1 537	18,0

Quelle: Nach SCHÄFER; RING [1998] und DIEPGEN [1994].

<sup>1</sup> Fragebogenanalysen.<sup>2</sup> Zusätzliche Untersuchung.<sup>3</sup> Zwillingsstudie.

Tabelle 4.14 zeigt die Ergebnisse *nationaler* Studien zur Häufigkeit des atopischen Ekzems bei Erwachsenen. Im Rahmen der MAS-Studie wurden im Jahr 1990 in sechs Studienzentren in Deutschland Mütter und Väter von insgesamt 7 609 Neugeborenen nach dem Vorkommen von atopischen Diagnosen und Symptomen befragt. Dabei zeigte sich, daß 4% der Mütter und 2% der Väter von Neurodermitis betroffen waren (BERGMANN u.a. [1993]). Diepgen fand bei jungen Erwachsenen im süddeutschen Raum Lebenszeitprävalenzen von 5% (DIEPGEN [1994]), während Schäfer und Ring Lebenszeitprävalenzen von 3% angeben (SCHÄFER; RING [1998]).

Tab. 4.14: Lebenszeitprävalenz von atopischer Dermatitis bei Erwachsenen

Jahr	Autor	Bevölkerungsgruppe	Untersuchte	Betroffene in %
			Anzahl	
1991	DIEPGEN <sup>1</sup>	18–35jährige	659	4,7
1991	DROGNER <sup>2,3</sup>	Rekruten	511	7,0
1993	BERGMANN <sup>2</sup>	Mütter	6 019	3,5
		Väter	5 819	1,7
		Auszubildende <sup>1</sup>	1 997	
1994	DIEPGEN <sup>1</sup>	• Friseurberufe	495	4,4
		• Krankenpfleger	326	7,4
		• Metallhandwerker	1 176	6,6
		Bevölkerung	739	3,4

Quelle: Nach SCHÄFER; RING [1998], DIEPGEN [1994].

<sup>1</sup> Untersuchung<sup>2</sup> Fragebogen<sup>3</sup> Das Durchschnittsalter der Auszubildenden betrug 16 Jahre.

## Trend

Auffällig bei der Gegenüberstellung der an Kindern bzw. Erwachsenen durchgeführten Untersuchungen ist, daß bei Kindern wesentlich höhere Lebenszeitprävalenzen für das atopische Ekzem festgestellt wurden als bei Erwachsenen (s.u.). Somit liegt der Verdacht auf eine Zunahme der Prävalenz des atopischen Ekzems nahe (DIEPGEN [1994]).

## Alter und Geschlecht

Die *Geschlechtsverteilung* der atopischen Dermatitis ist Gegenstand kontroverser Diskussionen. In der älteren Litera-

tur, die sich insbesondere auf Krankenhausangaben stützt, tritt die Erkrankung beim männlichen Geschlecht häufiger auf als beim weiblichen Geschlecht.

Neuere populationsbezogene skandinavische Studien zeigen jedoch klar, daß das weibliche Geschlecht gegenüber dem männlichen Geschlecht im Verhältnis von 1,4:1 stärker betroffen ist. Dieses Verhältnis ist außerdem über mehrere Jahrzehnte hinweg unverändert geblieben (SCHULTZ-LARSEN [1993]).

In Sachsen-Anhalt wurde die Geschlechtsabhängigkeit der Neurodermitis untersucht (HEINRICH u.a. [1995b]), wobei Jungen seltener betroffen waren als Mädchen (11-15% vs. 15-19%). Auch in den Sachsen-Anhalt/Nordrhein-Westfalen-Studien waren Jungen seltener betroffen als Mädchen (Odds Ratio=0,63) (KRÄMER u.a. [1992]).

Bei Erwachsenen schließlich trat das atopische Ekzem bei Frauen etwa doppelt so häufig wie bei Männern auf (BERGMANN u.a. [1993]). Die atopische Dermatitis manifestiert sich im Säuglings- und Kleinkindalter. Bei 57% der Erkrankten begann die Krankheit im ersten Lebensjahr, bei 87% bis zum Alter von fünf Jahren, und nach dem Alter von 20 Jahren in weniger als 2%. Ferner ändert sich das klinische Bild der atopischen Dermatitis stark mit dem Alter (SCHULTZ-LARSEN [1993]).

In der Sachsen-Anhalt-Studie (HEINRICH u.a. [1995b]) stieg die Lebenszeitprävalenz der atopischen Dermatitis ('Neurodermitis') für die Altersklassen 5-7 Jahre, 8-10 Jahre und 11-14 Jahre an (11-14% vs. 15-18% vs. 12-18%).

## Schlußfolgerungen

Die atopische Dermatitis ist eine charakteristische juckende rezidivierende Hauterkrankung, die normalerweise im Säuglings- und Kleinkindalter beginnt. Im Gegensatz zu früheren Meinungen gibt es jedoch auch Fälle, bei denen diese Erkrankung in den ersten Monaten des Lebens oder sogar schon bei Geburt auftritt. Die Abgrenzung der atopischen Dermatitis von der seborrhöischen Dermatitis im Kleinkindalter ist von allergrößter Bedeutung, wenn man die Langzeitprognose bewerten will. Da die meisten Fälle von infantiler seborrhöischer Dermatitis im ersten Lebensjahr schwächer werden, würde die Einbeziehung dieser Fälle fälschlicherweise die Schätzungen für die atopische Dermatitis verringern (SCHULTZ-LARSEN [1993]).

Der natürliche Verlauf der atopischen Dermatitis ist charakterisiert durch chronische Remissionen und Rezidive, wobei viele Varianten existieren. Bei der Mehrheit der Patienten verschlechtert sich der Zustand in den Wintermonaten, und bei nur 10% ergibt sich keine saisonale Abhängigkeit der Symptomatik. Man geht davon aus, daß ein großer Teil der leichten bis mittelstarken Fälle von atopischer Dermatitis spontan während des Kleinkind- oder Schulalters abheilen.

Betrachtet man die ungünstigen prädiktiven Faktoren für die Prognose der Krankheit in ihrer relativen Bedeutung, so ergibt sich:

- ausgedehnte atopische Dermatitis in der Kindheit,
- assoziierter Heuschupfen,
- atopische Dermatitis bei Eltern und Geschwistern,
- assoziiertes bronchiales Asthma,
- frühes Alter des Beginns der atopischen Dermatitis,
- weibliches Geschlecht.

Die Lebenszeitprävalenz bis zum Alter von sieben Jahren ist in der industrialisierten Welt während der letzten Jahrzehnte dramatisch angestiegen und beträgt jetzt 10-12% bei Kindern, die für eine kürzere oder längere Zeit ihres Lebens unter dieser Krankheit leiden.

Beim männlichen Geschlecht tritt im Vergleich zum weiblichen Geschlecht das atopische Ekzem seltener auf. Eine Sensibilisierung gegenüber bestimmten Nahrungsmitteln oder Hausstaubmilben kann die Erkrankung in einigen Fällen verschlimmern, diese kann aber kaum den Anstieg in der Erkrankungshäufigkeit erklären; es scheinen andere Umweltfaktoren involviert zu sein.

Populationsbezogene Studien zeigen, daß 10-15% der Erkrankungen mit atopischer Dermatitis über die Pubertät hinaus bestehen, und daß 10-20% der Patienten zu einem späteren Zeitpunkt Asthma entwickeln und eine noch etwas höhere Prozentzahl eine allergische Rhinokonjunktivitis.

Schwere atopische Dermatitis in der Kindheit in Verbindung mit respiratorischer Atopie und einer positiven Familienanamnese bezüglich atopischer Dermatitis sind ungünstige prädiktive Faktoren für die Langzeitprognose der Erkrankung (SCHULTZ-LARSEN [1993]).

### Übersicht 4.6: Atopische Dermatitis

Internationaler Vergleich	• in Europa im oberen bis mittleren Drittel der europäischen Länder
Regionale Unterschiede	• widersprüchliche Daten zum Ost-West-Unterschied
Trend	• internationaler Anstieg in vielen Ländern
Alter und Geschlecht	• Hauptmanifestation im Kleinkindalter • Geschlechtsverteilung wird kontrovers diskutiert. Neuere Studien zeigen bei Männern ein bis zu 30% selteneres Auftreten.

Es gibt keine deutschen Studien zur Inzidenz oder zum Trend der Prävalenz der atopischen Dermatitis. Darüber hinaus liefert der Ost-West-Vergleich widersprüchliche Ergebnisse. Bei einem Teil der Studien finden sich (statistisch nicht signifikante) höhere Prävalenzen von ärztlich diagnostiziertem Ekzem und ekzemähnlichen Symptomen im Osten, was bei einem Teil der Studien durch klinische Untersuchungen objektiviert wurde.

In anderen Studien ist kein Ost-West-Unterschied erkennbar. Das ISAAC-Projekt schließlich findet eindeutig mehr Symptome des atopischen Ekzems in Münster als in Greifswald.

### 4.3.5 Kontaktekzem

#### Kontaktekzem bei Kindern

##### Inzidenz

Angaben zur Inzidenz bei Kindern liegen nicht vor.

##### Prävalenz

Epidemiologische Studien zum Kontaktekzem basieren zum größten Teil auf selektionierten Bevölkerungsgruppen aus dermatologischen Kliniken. Es sind sehr wenige bevölkerungsbezogene Daten bekannt.

Die wenigen durchgeführten Untersuchungen beziehen sich überwiegend auf klinische Gruppen und führen zu der erstaunlichen Erkenntnis, daß bereits im Alter von unter einem Jahr bei Kindern Nickelkontaktekzeme auftreten können (SCHNUCH [1991]). Eine Studie an über 1 000 Schulkindern im Alter von 5 und 6 Jahren kam auf eine Sensibilisierungsrate im Epikutantest von 7% gegen Nickel und 9% gegen Thiomersal, einem Stoff in Konservierungsmitteln und Antiseptika (KUNZ u.a. [1991]). Daten zu Ost-West-Unterschieden und zum *Trend* beim Kontaktekzem liegen nicht vor.

#### Kontaktekzem bei Erwachsenen

##### Inzidenz

Die Inzidenz arbeitsbedingter Kontaktekzeme wird in den westlichen Industriestaaten auf 0,5 bis 1,9 Neuerkrankungen pro Jahr und 1 000 Beschäftigte (COENRAADS; DIEPGEN [1998], COENRAADS; SMIT [1995]) geschätzt. Die tatsächliche Inzidenz dürfte höher sein, da es sich hier um angezeigte, vermutlich besonders schwere Fälle handelt.

Im Raum Nordbayern (d.h. in den Regierungsbezirken Ober-, Mittel-, Unterfranken, Oberpfalz) werden seit 1990 prospektiv alle Verdachtsmeldungen auf das Vorliegen einer berufsbedingten Hauterkrankung (nach BK 5101 Hauterkrankung ohne Hautkrebs) standardisiert erfaßt (DIEPGEN u.a. [1994]). Die Inzidenzrate in dieser Region von etwa

1,6 Mio. Beschäftigten entspricht den oben genannten Inzidenzraten für westliche Industriestaaten. Unter Berücksichtigung des durchschnittlichen Beschäftigungsstandes in der gleichen Zeitspanne können Inzidenzraten (IR), definiert als Zahl der Neuerkrankungen in drei Jahren je 10 000 Beschäftigte für verschiedene Berufsgruppen abgeschätzt werden (siehe Abb. 4.10). Diese Liste wird vom Friseurhandwerk (IR=580) mit großem Abstand angeführt, gefolgt von Bäckereihandwerk (IR=191), Galvanik (IR=113), Floristen (IR=103), Konditoren (IR=84), Fliesenlegern (IR=74) usw. Vermutlich liegt hier jedoch aufgrund eines nicht vollständigen Meldeverhaltens eine Unterschätzung der Inzidenz vor.

##### Prävalenz

Einen *internationalen* Überblick über die Prävalenz des Kontaktekzems gibt Tab. 4.15. Der Aussagewert der dort aufgeführten Zahlen ist jedoch eingeschränkt, da diagnostische und epidemiologische Methoden erheblich variieren. Die Ergebnisse einer schwedischen Studie an 20 000 Erwachsenen zeigen, daß Handekzeme mit einer Punktprävalenz von 5% und einer Jahresprävalenz von etwa 11% in der Normalbevölkerung vorkommen (MEDING [1990]). Bestimmte Berufsgruppen, wie Friseurberufe, metallverarbeitende Tätigkeiten oder medizinische Pflegeberufe sind besonders häufig vom Kontaktekzem betroffen.

Nach neueren *nationalen* Untersuchungen an 4 000 Auszubildenden des Friseurhandwerks in Niedersachsen traten bei 30% schwere Hautveränderungen auf, wodurch 20% zur Berufsaufgabe gezwungen wurden (Büdde; SCHWANITZ [1991]). Daten zu Ost-West-Unterschieden liegen nicht vor.

In verschiedenen Ländern ist die Bedeutung des beruflich bedingten Kontaktekzems über die Jahre zurückgegangen (SCHNUCH [1991]). Die Inzidenz der Nickelallergie hat sich jedoch in allen Altersgruppen in den Jahren von 1948-1973 verdoppelt (SMIT u.a. [1993]).

##### Alter und Geschlecht

Bei niederländischen Kindern im Alter bis zu 16 Jahren zeigten Mädchen gegenüber Jungen ein um den Faktor 1,5

Tab. 4.15: Prävalenz von Kontaktekzemen bei Erwachsenen im internationalen Vergleich

Autor	Jahr	Gebiet	Typ	Lokalisation	Alter in Jahren	Anzahl der Untersuchten	Betroffene in % der Untersuchten
AGRP	1964-65	Südschweden	Handekzem	Hände		141 000	2,3 <sup>a</sup>
REA u.a.	1967-69	London	manifestes Ekzem	alle	15-74	2 180	9,0 <sup>a</sup>
JOHNSON u.a.	1971-74	USA	manifestes Kontaktekzem	alle	1-74	20 749	5,4 <sup>a</sup>
COENRAADS	1979-81	Niederlande	manifestes Ekzem	Hände, Unterarme	25-68	3 140	6,7 <sup>a</sup>
KAWI; FÖRDE	1979	Nordnorwegen	anamnestisches oder manifestes Handekzem	Hände	18-55	14 667	9,0 <sup>a</sup>
MEDING	1983-84	Göteborg	manifestes Handekzem	Hände	20-65	20 000	5,4 <sup>a,d</sup>
						1 238	11,0 <sup>b,c</sup>

Quelle: SCHNUCH [1991].

<sup>a</sup> Punktprävalenz.

<sup>b</sup> Jahresprävalenz

<sup>c</sup> Fragebogen

<sup>d</sup> klinische Untersuchung

häufigeres Auftreten von allergischem Kontaktekzem (KUITERS u.a. [1989]). In zahlreichen älteren Untersuchungen zur Häufigkeit des Ekzems betrug das Verhältnis zwischen Frauen und Männern etwa 2:1.

Abb. 4.10: Inzidenz des Kontaktekzems bei Erwachsenen



Quelle: DIEFGEN u.a. [1994].

Mittlerweile hat sich dieser Unterschied wegen spezifischer Sensibilisierungen bei Frauen wie z.B. gegen Nickelsulfat noch vergrößert und beträgt etwa 5:1 (SCHNUCH [1991]).

Eine niederländische Studie an 2 671 Personen von überwiegend dermatologischen Kliniken fand bei keinem der bis zu 10jährigen Kinder positive Sensibilisierungen in Epikutantests. Die meisten positiven Sensibilisierungen wurden bei Kindern zwischen 14 und 15 gefunden (KUITERS u.a. [1989]). Ein Kontaktekzem bei Kindern unter 12 Jahren scheint dennoch nicht ungewöhnlich zu sein (RADEMAKER; FORSYTH [1989]).

In einer schwedischen Studie an 20 000 zufällig ausgewählten Personen ist das Kontaktekzem am häufigsten bei jungen Frauen im Alter von 20-29 Jahren, während es bei den Männern leicht mit dem Alter zunimmt (MEDING [1990]).

## Schlussfolgerungen

Das allergische Kontaktekzem ist die häufigste berufsdermatologische entzündliche Hauterkrankung.

Bestimmte Berufsgruppen wie Friseur- und metallverarbeitende Berufe sind aufgrund spezifischer Allergenexpositionen besonders betroffen.

### Übersicht 4.7: Kontaktekzem

Internationaler Vergleich	• vermutlich im Mittelfeld, wegen unzureichender Daten nicht genauer einzuordnen
Regionale Unterschiede	• Daten liegen nicht vor
Trend	• Nickelallergie angestiegen
Alter und Geschlecht	• kommt beim weiblichen Geschlecht deutlich häufiger vor • kaum altersspezifische Angaben

Die Bedeutung des beruflich bedingten Kontaktekzems ist in verschiedenen Ländern über die Jahre zurückgegangen, während die Erkrankung in der Bevölkerung aufgrund der großen Verbreitung von Modeschmuck vor allem bei jungen Frauen stark zugenommen hat. Insgesamt sind Frauen häufiger als Männer betroffen.

## 4.3.6 Urtikaria (Nesselsucht)

Die für die Urtikaria typischen, erhabenen, umschriebenen oder flächig auftretenden, von einer Rötung (Erythemen) umgebenen, stark juckenden Hautveränderungen gehen nur zum kleinen Teil auf eine Typ I-Allergie zurück.

Zu unterscheiden ist ein generalisiertes Auftreten von umschriebenen Reaktionen nach direktem Hautkontakt mit dem Allergen, z.B. dem Eiweißallergen des Gummihandschuhs. Differentialdiagnostisch müssen pseudoallergische Mechanismen, physikalische und chemische Ursachen sowie idiopathische Formen abgegrenzt werden (BAUR; RAULF-HEIMSOETH [1995]).

## Urtikaria bei Kindern

### Inzidenz

Angaben zur Inzidenz der Urtikaria bei Kindern liegen nicht vor.

### Prävalenz

Auch zur Prävalenz der Erkrankung gibt es nur wenige Studien. Die Angaben variieren sehr stark und sind davon abhängig, ob eine Selektion der untersuchten Personen vorliegt.

Tab. 4.16: Prävalenz von Urtikaria bei Kindern im internationalen Vergleich

Autor, Jahr	Staat	Bevölkerungsgruppe	Unter-	Betroffene in %
			suchte Anzahl	
VARONER, 1968	Schweiz	4-6jährige	4 781	0,4
		15jährige	2 451	0,7
VARONER, 1981	Schweiz	4-6jährige	3 270	0,9
		15jährige	3 500	0,5
FREEMAN, JOHNSON, 1964	USA	Jugendliche	2 235	2,7
SENGH, 1980	Indien	Neugeborene	424	23,6
FREEMAN, JOHNSON, 1964	USA	allergische Kinder	545	8,8
MIRAL, 1951		Kinder	216	16,0

Quelle: Nach SCHÄFER; RING [1993].

Internationale Studienergebnisse werden in Tab. 4.16 dargestellt. Nationale Prävalenzangaben für Kinder liegen aus einer Untersuchung an 1 503 5-jährigen Erstklässlern aus Bayern vor, die im Zeitraum 1988-1991 durchgeführt wurde (siehe Tab. 4.17) (SCHÄFER; RING [1993]). Dabei wurde gefragt, ob jemals eine Urtikaria (Nesselsucht, Quaddelsucht) diagnostiziert wurde. Die Lebenszeitprävalenz hieraus be-

trug 3%. Angaben zu regionalen Unterschieden innerhalb Deutschlands liegen nicht vor.

Tab. 4.17: Prävalenz von Urtikaria bei 5–6-jährigen Kindern

Jahr	Anzahl der Untersuchten	Betroffene in % der Untersuchten		
		Insgesamt	Jungen	Mädchen
1988	482	4,8	3,5	6,8
1989	612	2,6	1,9	3,1
1990	102	3,2	5,0	1,8
1991	301	2,0	0,4	3,5

Quelle: BURR [1993].

### Trend

International ist kein eindeutiger zeitlicher Trend erkennbar. Lediglich in einer Schweizer Untersuchung (VARONIER u.a. [1984]) wurde ein signifikanter Anstieg der Prävalenz bei 4–6-jährigen Kindern von 0,4% auf 0,9% in einem Zeitraum von 13 Jahren berichtet. Zur Beurteilung eines nationalen Trends liegen keine ausreichend langen Beobachtungszeiträume vor.

### Urtikaria bei Erwachsenen

#### Inzidenz

Zur Inzidenz der Urtikaria bei Erwachsenen liegen keine Angaben vor.

#### Prävalenz

Internationale Studien ergeben eine große Spannweite der Prävalenz der Urtikaria von 0,05–23% in der Allgemeinbevölkerung und von 1–3% in ausgewählten Gruppen (siehe Tab. 4.18). Hierbei existieren große geographische Schwankungen.

Tab. 4.18: Prävalenz von Urtikaria bei Erwachsenen

Jahr	Autor	Untersuchungsgegenstand	Unter-	Betrof-
			suchte	
Gebiet				
			Anzahl	in %
1963	LOMBOLT	Färöer Inseln	10 984	0,05
1983	HILLGREN	Schweden	35 343	0,7
1987	PAUL u.a.	Deutschland	~	1,3
1990	BAKKE u.a.	Norwegen	4 992	9,0
1990	WANG	China	10 144	23,2
Untersuchte Bereiche				
1975	DOEGAS	Dermatologische Klinik	15 675	1,4
1973	KLEINE-NATROP u.a.	Dermatologische klinische Ambulanz	11 647	1,7
1987	PAUL u.a.	Allgemeinpraxis	1 500	2,7
1972	SARZINI u.a.	Dermatologische klinische Ambulanz	16 720	2,8
1987	PAUL	Dermatologische Praxis	4 000	3,0

Quelle: BURR [1993].

Nationale Angaben, die aber nicht im strengen Sinn bevölkerungsrepräsentativ sind, liegen für junge Erwachsene aus Bayern vor, nämlich für die Eltern der Erstklässler (siehe Tab. 4.19). Die Lebenszeitprävalenz der Mütter beträgt 3% und die der Väter 0,5%, wobei letztere Angaben unterschätzt sein dürften, da die Fragebögen von den Müttern ausgefüllt wurden (SCHÄFER; RING [1993]). Daten zu regionalen Unterschieden in Deutschland liegen nicht vor.

### Trend

Auch für Erwachsene gibt es keine klaren Angaben über einen zeitlichen Trend.

### Alter und Geschlecht

Bei 5–6-jährigen Erstklässlern ist die Prävalenz für Mädchen etwa 1,5–2mal so hoch wie für Jungen (siehe Tab. 4.17). Auch bei Frauen – insbesondere im mittleren Alter – ist die Urtikaria häufiger anzutreffen (SCHÄFER; RING [1993]).

Die Altersabhängigkeit der Urtikaria ist für die akute und chronische Form unterschiedlich. Während die Prävalenz der akuten Urtikaria in den ersten drei Lebensdekaden ansteigt und danach wieder abfällt, ist die chronische Urtikaria im mittleren Lebensalter zwischen der dritten und sechsten Lebensdekade häufiger, wobei die Prävalenz ihr Maximum in der vierten Dekade erreicht (COOPER [1991], SCHÄFER; RING [1993]). Es gibt keine klaren Aussagen darüber, ob die chronische oder die akute Form häufiger ist.

### Schlussfolgerungen

Die Urtikaria zählt zu den 20 häufigsten Hauterkrankungen. Ihre Pathogenese ist vielfältig. Sie ist oft mit dem Angioödem assoziiert. Die chronische Form der Urtikaria ist im Kindesalter selten und erreicht ihr Maximum während der vierten Lebensdekade.

Tab. 4.19: Lebenszeitprävalenz von Urtikaria bei Erwachsenen

Jahr	Anzahl der Untersuchten	Betroffene in % der Untersuchten	
		Männer	Frauen
1988	482	0,4	2,7
1989	612	0,5	2,5
1990	102	0,9	2,9
1991	301	0,3	3,4

Quelle: BURR [1993].

Es liegen nur wenige Daten zur Epidemiologie der Urtikaria vor. Man nimmt jedoch an, daß bis zu 30% der Allgemeinbevölkerung in irgendeiner Phase ihres Lebens mindestens eine akute Episode der Urtikaria erfahren (SCHÄFER; RING [1993]).

Übersicht 4.8: Urtikaria (Nesselsucht)

Internationaler Vergleich	• vermutlich im Mittelfeld, wegen unzureichender Daten nicht genauer einzuordnen
Regionale Unterschiede	• Daten liegen nicht vor
Trend	• international teilweise Hinweise auf Zunahme, aber widersprüchlich • für Deutschland aufgrund fehlender Langzeitbeobachtungen keine Aussage möglich
Alter und Geschlecht	• häufiger beim weiblichen Geschlecht • akute Form vor allem im Kindes- und Jugendalter • Anstieg bis 30 Jahre, danach Abfall • chronische Form selten im Kindesalter und vorwiegend zwischen 30 und 60 Jahren, Maximum zwischen 30 und 40 Jahren
Bemerkungen	• Pathogenese vielfältig, große Vielfalt an Klassifizierungen

### 4.3.7 Nahrungsmittelallergien

Die Diagnose „Lebensmittelallergie“ ist nur dann korrekt, wenn die Symptome, die nach Aufnahme eines Lebensmittels (oder Lebensmittelbestandteiles) auftreten, reproduzierbar sind und durch einen immunologischen Mechanismus hervorgerufen werden (Nachweis der immunologischen Sensibilisierung) (WÜTHRICH [1996]). Am häufigsten handelt es sich dabei um IgE-vermittelte immunologische Reaktionen vom Soforttyp auf Bestandteile der Nahrung. Es können aber auch andere Typen von adversen immunologischen Reaktionen zu allergischen Nahrungsmittelreaktionen führen. Abzugrenzen von den allergischen (immunologischen) Reaktionen sind neben Aversionen gegen Nahrungsmittel auch andere Ursachen von Nahrungsmittelunverträglichkeiten, wie Lebensmittelintoxikationen, angeborene (durch Pilze oder Bakterientoxine) oder erworbene Enzymdefekte oder Pseudoallergien (z.B. Laktoseintoleranz) durch große Mengen biogener Amine (z.B. Histamin).

Die klinischen Symptome einer Nahrungsmittelallergie sind vielgestaltig, da unterschiedliche Organsysteme von der immunologischen Reaktion betroffen sind. Am häufigsten kommt es zu typischen Frühreaktionen (Minuten bis zwei Stunden), die bereits durch kleinste Mengen von Nahrungsmitteln ausgelöst werden können; es können aber auch Spätreaktionen (bis 48 Stunden nach Einnahme) auftreten. Bei der atopischen Dermatitis ist die Kombination beider Reaktionsformen am häufigsten.

Die Hauptmanifestationsorgane der Nahrungsmittelallergien sind die Haut mit Urtikaria oder Exanthebildung und der Gastrointestinaltrakt: Hier kommt es zu Übelkeit, Erbrechen, Hyperperistaltik, diffusen Bauchschmerzen und Diarrhoe. Zahlreiche Nahrungsmittel führen im Bereich von Mund und Rachen zu Juckreiz oder Mukosaödem („orales Allergiesyndrom“). In einem Teil der Fälle treten Reaktionen anderer Organe hinzu, z.B. respiratorische Symptome (akute Rhinitis, Larynxödem oder Asthmaanfall). Seltener kommt

es zu Kreislaufreaktionen (mit Kopfschmerzen, Unruhe und Müdigkeit) bis hin zur generalisierten Reaktion beim anaphylaktischen Schock (CANADIAN PEDIATRIC SOCIETY [1994b], SAMPSON; SCANLON [1989]). Neben unterschiedlich starker Ausprägung können auch Symptome in beliebiger Kombination auftreten (CHANDRA u.a. [1993], METCALFE u.a. [1991]).

Die Diagnose der Lebensmittelallergien stützt sich auf mehrere Bausteine: Neben der Anamnese werden Hauttests durchgeführt sowie spezifische IgE-Antikörper im Blut bestimmt. Am sichersten werden Lebensmittelallergien – abgesehen von Ausläßdiäten, die häufig einen Placeboeffekt haben – mit korrekt durchgeführten doppelt blinden, placebokontrollierten oralen Provokationstests mit Lebensmitteln nachgewiesen – sog. „Goldstandard“ – (WÜTHRICH [1996], BOCK; ATKINS [1990]).

Es ist naturgemäß schwierig, mit oralen Provokationstests Studien an einer größeren Population durchzuführen (WÜTHRICH [1996]). Darüber hinaus erlaubt ein Sensibilisierungsnachweis bei Erwachsenen noch keinen Rückschluß auf Kausalität. Falsche Ansichten in der Bevölkerung über das Problem der Lebensmittelallergie und der Lebensmittelintoleranz können zudem zu Verzerrungen bei Fragebogenangaben führen, wodurch Überschätzungen der Häufigkeit zu erwarten sind. Nahrungsmittelallergien, die im frühesten Kindesalter und bei Kindern mit erhöhtem Atopierisiko auftreten, und Nahrungsmittelallergien bei Erwachsenen, die in jedem Lebensalter auftreten können, unterscheiden sich insbesondere hinsichtlich ihrer Prognose. Bei betroffenen Kindern sind die Symptome in den meisten Fällen innerhalb von wenigen Jahren nicht mehr nachweisbar (BISHOP u.a. [1990], HÖST; HALKEN [1990]).

### Nahrungsmittelallergien bei Kindern

Die Häufigkeitsangaben von allergieauslösenden Nahrungsmitteln bei Kindern schwanken stark und unterscheiden sich im Spektrum von denen im Erwachsenenalter. Bei Säuglingen und Kleinkindern ist Kuhmilch ein häufiges Allergen, da dieses in der Regel das erste Fremdeiweiß ist, welchem Säuglinge ausgesetzt werden; daneben sind Eier und Erdnüsse häufige Auslöser.

### Inzidenz

Angaben zu Inzidenzen von Nahrungsmittelallergien liegen insbesondere zur Kuhmilchallergie vor. Diese schwanken zwischen 0,3% und 8% (WILSON; HAMBURGER [1988]). In prospektiven Studien aus Dänemark und den USA wurde eine Inzidenz der Kuhmilchallergie von etwa 2% ermittelt (STROBEL [1993], HÖST; HALKEN [1990], BOCK; ATKINS [1989]).

### Prävalenz

Prävalenzangaben zu Nahrungsmittelallergien bei Säuglingen sind problematisch, da im Säuglingsalter Haut- und

Tab. 4.20: Prävalenz von Nahrungsmittelallergien bei Kindern im internationalen Vergleich

Jahr	Autor	Staat	Untersuchte	Milch	Ei	Fisch	Soja	Erduß	Nüsse	Getreide	Früchte	Zitrusfrüchte	Tomaten	Erdbeeren	Weizen	Schokolade	Erbesen	Sonstige Allergene
				Betroffene in % der Untersuchten														
1989	KJELLMAN	Schweden	144	4	8	6			6			17	8	14		8		29
1989	BOCK, ATKINS	USA	185	23	26	3	6	25	10						2			3
1990	BEHOP	Australien	100	100	58		47	34				35			16			
1992	ESTERAN	Spanien	355	25	34	30				26	21							11

Quelle: EUROPEAN ALLERGY WHITE PAPER [1997].

Serumtests trotz eindeutiger Symptomatik häufig negativ ausfallen können und auch bei älteren Kindern und Erwachsenen ein Sensibilisierungsnachweis keinen Rückschluß auf Kausalität erlaubt.

Ebenso wie die Angaben zur Inzidenz schwanken die *international* berichteten Häufigkeiten von adersen Nahrungsmittelreaktionen stark (siehe Tab. 4.20). Die vorliegenden Studien stützen sich meist auf Fragebogenangaben, Haut-Prick-Tests und/oder den Nachweis spezifischer IgE-Antikörper. Mittels Provokationstests lassen sich aber nur bei einem Viertel der Kinder die Ergebnisse einer positiven Anamnese bestätigen (BOCK; ATKINS [1990]).

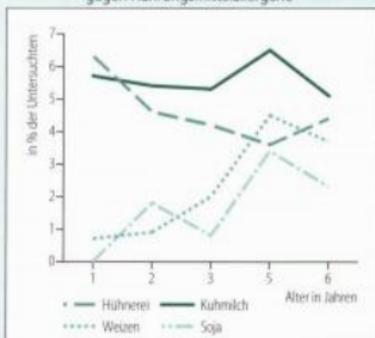
In einer englischen Kohorte von etwa 1 200 Neugeborenen wird die Prävalenz von adersen Nahrungsmittelreaktionen mit 7% angegeben.

Die Sensibilisierungsraten für Kuhmilch und Hühnerei lagen bei 4% bzw. 9% (ARSHAD; HIDE [1992]). KJELLMAN u.a. [1989] beobachteten eine Neugeborenenkohorte (n=324; Atopiker n=144) über mehr als vier Jahre und berichteten eine Prävalenz einer Kuhmilchallergie von 4%. Basierend auf einer besonders differenzierten neueren Schätzung in Schweden kommen die Autoren allerdings zu einer Lebenszeitprävalenz von Nahrungsmittelallergien für Schulkinder von 7-8% (BRÄBÄCK; KALVESTEN [1991]).

Auf der Basis einer *nationalen* Studie im Osten und im Westen an 5-6-jährigen Kindern (n = 1 005) wurden im Jahr 1991 in Halle, Duisburg, Essen und Borken Fragebogenangaben sowie allergenspezifische IgE-Antikörper im RAST verwendet, sowie für den Hauttest der Staller-Kit, der mit Hühnerei und Kuhmilchallergenen bestückt war (SCHÄFER; RING [1993]). 4% der Kinder zeigten im Hauttest positive Reaktionen auf Milch und 15% auf Ei. Es wurde eine Prä-

valenz von Lebensmittelallergien von 6% gefunden (siehe Tab. 4.21). Im Rahmen einer Umweltstudie, die 1992/93 in Sachsen-Anhalt (Bitterfeld, Hettstedt und Zerbst) stattfand, ergab sich bei 2 200 Kindern im Alter von 6-14 eine Prävalenz für positive Reaktionen im Hauttest (Prick-Test, Allergopharma) von 0,2% für Hühnerei und von 0,1% für Kuhmilch (HEINRICH u.a. [1995b]). Da aber bei einer Wiederholungsuntersuchung 1995/96 mit Allergenen eines anderen Herstellers sehr viel höhere Sensibilisierungsraten gefunden wurden, liegen hier möglicherweise methodische Probleme vor, welche die Interpretation der Daten erschweren. In dieser Studie berichteten 2% der Eltern 1992/93 und 3% der Eltern 1995/96, daß ein Arzt jemals beim Kind eine Nahrungsmittelallergie festgestellt habe.

Abb. 4.11 Punktprävalenzen für Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittelallergene



Quelle: MAS.

Tab. 4.21: Prävalenz von Nahrungsmittelallergien bei Kindern

Jahr	Autor	Alter	Untersuchte	Symptome	Sensibilisierung gegen		
					Ei	Milch	
			Anzahl	Betroffene in %			
1990	BERGMANN u.a.	3 Monate	1 314	1,7 <sup>a</sup>	3,0	8,4 <sup>b</sup>	6,5 <sup>c</sup>
		1 Jahr					
1991	SCHÄFER, RING	2 Jahre	1 005	5,8 <sup>a</sup>	10,5 <sup>b</sup>	7,8 <sup>c</sup>	4,3 <sup>c</sup>
		5-6 Jahre					
1992/93	HEINRICH u.a.	5-14 Jahre	2 440	1,7 <sup>a</sup>	0,2 <sup>a</sup>	0,1 <sup>a</sup>	
1995/96	HEINRICH u.a.	5-14 Jahre	2 794	2,5 <sup>a</sup>	2,2-2,8 <sup>a</sup>	0,3-1,1 <sup>a</sup>	

Quelle: Eigene Darstellung.

<sup>a</sup> Haut-Prick-Test; <sup>b</sup> spezifische IgE; <sup>c</sup> Fragebogenangaben.

In der prospektiven multizentrischen MAS-Allergiestudie (BERGMANN u.a. [1994b]) wurden 1990 in Berlin, Düsseldorf, Freiburg, Mainz und München 1 314 Neugeborene beobachtet. Nahrungsmittelallergien wurden in den ersten drei Monaten bei 2% der Säuglinge berichtet. Die Lebenszeitprävalenz für Lebensmittelallergien im ersten Lebensjahr betrug 3% und im zweiten Lebensjahr 5%. 6,3% der Kinder entwickelten bis zum Ende des ersten Lebensjahrs spezifische IgE gegen Hühnerei, 5,7% spezifische IgE gegen Kuhmilch und 0,7% spezifische IgE gegen Weizen. Im Alter von sechs Jahren lagen diese Werte bei 4,4% für Hühnerei, 5,1% für Kuhmilch, 3,7% für Weizen und 2,3% für Soja (siehe Abb. 4.11).

Im Hinblick auf regionale Unterschiede in Deutschland fand sich in der Ost-West-Studie an 5-6-jährigen Kindern (SCHÄFER; RING [1993]) in Halle eine etwas niedrigere Sensibilisierungsrate als in den meisten westdeutschen Regionen. Der multiallergene RAST für sechs typische Nahrungsmittel (Hühnerei, Kuhmilch, Fisch, Erdnuß, Weizen, Soja) war bei 7% der Probanden erhöht und insgesamt im Osten etwas höher als im Westen.

## Trend

Die einzigen nationalen Angaben zum Trend von Nahrungsmittelallergien auf der Basis von Fragebogenangaben stammen von Heinrich u.a. aus der Bitterfeld-Studie (HEINRICH u.a. [1997]). Im Vergleich zwischen den Jahren 1992/93 und 1995/96 zeigte sich bei 5-7-jährigen Kindern ein Prävalenzanstieg der Nahrungsmittelallergien von 2% auf 3%. Aus methodischen Gründen ist ein direkter Vergleich der Ergebnisse des Hauttests nicht möglich.

## Nahrungsmittelallergien bei Erwachsenen

Im Erwachsenenalter ändert sich das Spektrum der Auslöser von Nahrungsmittelallergien, wobei die Bedeutung von Früchten und Gemüsen zunimmt (KIVITY u.a. [1994]).

Erwachsene mit Lebensmittelallergien sind häufig gegen Pollen sensibilisiert (Kreuzsensibilisierung: z.B. Sellerie-Beifuß-Karotten-Gewürzsyndrom), da Gemeinsamkeiten zwischen Pollen- und Nahrungsmittelproteinen bestehen.

## Inzidenz

Angaben zur Inzidenz liegen nicht vor.

## Prävalenz

Es liegen nur wenige valide Daten zur Häufigkeit der Nahrungsmittelallergie in der Allgemeinbevölkerung vor (siehe Tab. 4.22). Die selbstberichtete Häufigkeit von adversen Nahrungsmittelreaktionen schwankt in internationalen Studien stark zwischen 5% (COHEN u.a. [1985]) und 33% (BENDER; MATTHEWS [1981]). Hingegen liegt die nachgewiesene Prävalenz durch orale Provokationen von Lebensmittelreaktionen bei 1-2%.

Bei Personen mit atopischer Dermatitis ist die Prävalenzrate von Nahrungsmittelallergien höher als bei der Allgemeinbevölkerung. Die Häufigkeit einer Nahrungsmittelallergie wird auch durch die Essgewohnheiten einer Kultur mitbestimmt. Während Mitteilungen von Fischallergien mehrheitlich aus Nationen vorliegen, in welchen Fisch ein Hauptnahrungsmittel ist, wie z.B. Skandinavien, Spanien und Italien, stammen Berichte über Erdnußallergien vorwiegend aus Nordamerika (BOCK; ATKINS [1989]). In Mitteleuropa steht als Verursacher Rohgemüse (vor allem Sellerie und Karotte) im Vordergrund. In einer nationalen multi-zentrischen Allergiestudie (BERGMANN u.a. [1994a]) gaben 13% der Mütter und 7% der Väter an, unter Nahrungsmittelallergien zu leiden. Bei 10% der Mütter und 6% der Väter waren laut Eigenangaben Allergietests gegen die häufigsten Nahrungsmittelallergene positiv ausgefallen.

1991/92 wurden in Hamburg im Rahmen einer umweltmedizinischen Studie an 910 erwachsenen Probanden Nahrungsmittelallergien untersucht (SCHÄFER; RING [1993]). 19% der Personen berichteten über adverse Nahrungsmittelreaktionen. Die meisten Reaktionen wurden dabei für Zitrusfrüchte, Nüsse und Äpfel berichtet. Die Symptome manifestierten sich in der Haut häufiger als im Gastrointestinaltrakt. 8% waren im Prick-Test gegenüber Ei und 4% gegenüber Milch sensibilisiert. Die Sensibilisierung anhand spezifischer IgE-Antikörper lag dagegen nur bei 1% gegen Ei bzw. 1% gegen Milch.

## Trend

Es gibt kaum dokumentierte Daten, die Auskunft über einen Trend bei den Nahrungsmittelallergien geben können. Die Prävalenz und ihre Veränderungen sind abhängig von der öffentlichen Aufmerksamkeit sowie von den Essgewohnheiten.

Kuhmilchallergien, die in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts durch die Art der Säuglingsernährung zunahm, scheinen nun rückläufig zu sein, möglicherweise infolge erneuerter Popularität des Stillens und der Verwendung von Kuhmilch-Hydrolysaten.

## Alter und Geschlecht

Die Prävalenz selbst berichteter adverser Reaktionen zeigt ebenso wie die Prävalenz von Nahrungsmittelallergien auf

Tab. 4.22: Prävalenz von Nahrungsmittelallergien bei Erwachsenen im internationalen Vergleich

Jahr	Autor	Staat	Untersuchte	Zitrusfrüchte	Früchte, Äpfel	Gewürze	Milch, Milchprodukte	Gemüse	Nüsse	Fisch, Schalentiere	Weizen, Mehl
			Anzahl								
1994	KIVITY	Israel	75	.	75,0	.	.	.	31,0-39,0	.	3,0
1994	ANDRE	Frankreich	580	.	7,0	30,0	.	.	37,0	12,0-15,0	39,0
1995	WÜTHRICH u.a.	Schweiz	402	2,0	5,0	16,0	16,4	42,8	9,0	7,2	2,5
1997	WÜTHRICH u.a.	Schweiz	383	.	41,5	30,3	14,4	50,1	43,1	5,7	2,1

Quelle: EUROPEAN ALLERGY WHITE PAPER [1997].

der Grundlage von Provokationstests eine Prädominanz des weiblichen Geschlechts (STROBEL [1993], WANG [1990]). Das Verhältnis von Frauen zu Männern schwankt basierend auf Fragebogenangaben zwischen 1,4:1 und 1,7:1 (STROBEL [1993]). In der niederländischen Bevölkerung wird von einem Verhältnis von 1,6:1 berichtet (JANSEN u.a. [1994]). WÜTHRICH; SCHMIDT-GRENDELMEIER [1995] beschreiben ein Verhältnis von 2:1 zwischen Frauen und Männern.

Die Nahrungsmittelallergie beginnt oft sehr früh im ersten Lebensjahr; die relevanten Allergene in dieser Altersgruppe sind Kuhmilch und Hühnerei, gefolgt von Erdnüssen und Fisch. Die Prävalenzänderung der Lebensmittelallergien mit dem Alter wurde insbesondere am Beispiel der Kuhmilchallergie untersucht. In mehreren Studien (BOCK; SAMPSON [1994], CHANDRA u.a. [1993], BOCK; ATKINS [1990], BOCK [1987]) wurde durch einen oralen Provokationstest eine Prävalenz der Kuhmilchallergie im Kindesalter zwischen 2% und 3% angegeben. Nach drei Jahren verloren ungefähr 85% der Kinder ihre klinischen Reaktionen auf Kuhmilch. HÖST und HALKEN [1990] zeigten, daß nach einem Jahr 56%, nach zwei Jahren 77% und nach drei Jahren 87% der Kinder Kuhmilch wieder tolerierten. In einer australischen Studie (BISHOP u.a. [1990]) dagegen hatten 78% der Kinder mit Kuhmilchallergie noch im Alter von sechs Jahren Symptome und in einer spanischen Studie von ESTEBAN [1992] wird bei über 50% eine Remission der Symptome zum fünften Geburtstag berichtet.

Die Empfindlichkeit fällt dabei nicht in gleicher Weise für alle Allergene ab. Insbesondere scheinen Reaktionen auf Fisch, Nüsse und pollenassoziierte Allergene über Jahre hinweg zu persistieren oder sogar später im Leben zu beginnen. Nahrungsmittelallergien bei Erwachsenen können in jedem Alter auftreten, manchmal in Zusammenhang mit gastrointestinalen Erkrankungen wie Morbus Crohn. Das Hauptmanifestationsalter von Nahrungsmittelallergien bei Jugendlichen und Erwachsenen liegt zwischen dem 11. und 40. Lebensjahr (WÜTHRICH; SCHMIDT-GRENDELMEIER [1995]). Der Verlauf der Nahrungsmittelallergien ist meist nicht vorhersagbar, spontane Remissionen sind nicht ungewöhnlich.

## Schlußfolgerungen

Für die Entwicklung von Nahrungsmittelallergien ist die persönliche oder familiäre Belastung für Atopie von Bedeutung. YOUNG u.a. [1994] zeigten, daß 28% der Atopiker gegenüber 15% der Nichtatopiker adverse Nahrungsmittelreaktionen berichteten. Aufgrund von Kreuzsensibilisierungen wurde bei 47% der Pollenallergiker eine Sensibilisierung gegenüber mindestens einem Nahrungsmittelallergen gefunden. Bei diesen Zahlen ist allerdings zu beachten, daß es sich um Selbstangaben handelt. Die nachgewiesene Prävalenz durch orale Provokation von Lebensmittelreaktionen liegt mit 1-2% deutlich niedriger (NIGGEMANN u.a. [1996]).

SIGURS u.a. [1994] konnten zeigen, daß eine Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene im Kindesalter meist

mit einer Sensibilisierung gegen Inhalationsallergene im späteren Leben assoziiert ist. Die Rolle viraler Infekte im oberen Atemtrakt oder im Gastrointestinaltrakt wird kontrovers diskutiert. Eine Nahrungsmittelallergie kann in gewissem Umfang verhindert werden durch diätetische Vermeidung oder durch einen späteren Beginn der Verabreichung von im Säuglingsalter relevanten Nahrungsmittelallergenen.

In einer prospektiven Studie über Nahrungsmittelallergie und atopisches Ekzem kommt ZEIGER [1995] zu dem Ergebnis, daß die alleinige Vermeidung allergenhaltiger Nahrung während der Schwangerschaft nicht ausreicht, um eine Nahrungsmittelallergie zu verhindern. Zwar zeigten sich signifikante Effekte bei mütterlicher Diät während der späten Schwangerschaft und des Stillens, bei verlängertem Stillen oder bei später Einführung von fester Nahrung auf die Prävalenz der Nahrungsmittelallergie im Alter von einem Jahr; diese Unterschiede verschwanden jedoch im Laufe von sieben Jahren. Auch erwies sich Sojaprotein im Hinblick auf die Vermeidung von Nahrungsmittelallergien nicht günstiger als Kuhmilchprotein.

Insgesamt sind die vorliegenden Daten zu Nahrungsmittelallergien in der Allgemeinbevölkerung nicht ausreichend. Es besteht ein großer Bedarf nach kontrollierten Studien, die sich auf allergische ebenso wie auf nicht allergische Nahrungsmittelreaktionen beziehen.

### Übersicht 4.9: Nahrungsmittelallergien

Internationaler Vergleich	• Deutschland im mittleren Bereich, jedoch unzureichende Datenlage
Regionale Unterschiede	• im Westen bei Kindern etwas höhere Prävalenzraten als im Osten
Trend	• nach Datenlage kaum Aussagen möglich • Kuhmilchallergien seit 1950 rückläufig
Alter und Geschlecht	• Abnahme der Nahrungsmittelallergien mit zunehmendem Alter • Prädominanz des weiblichen Geschlechts

## 4.3.8 Insektengiftallergien

### Insektengiftallergien bei Kindern

#### Inzidenz

Daten zur Inzidenz von Insektengiftallergien bei Kindern liegen nicht vor.

#### Prävalenz

Prävalenzangaben zur Insektengiftallergie bei Kindern fehlen weitgehend.

Eine amerikanische Studie an 11-16jährigen Jungen zeigte eine Prävalenzrate für systemische allergische Reak-

Tab. 4.23: Prävalenz von Insektengiftallergien im internationalen Vergleich

Jahr	Autor	Staat	Bevölkerungsgruppe	Anzahl	Systemisch-allergische Reaktion	große lokale Reaktion	beide Reaktionsformen
					Betroffene in % der Untersuchten		
1972	SETTIPANE	USA	11-16jährige Pfadfinder	2 964	0,8	-	-
1985	ETJUN	Schweiz	männliche Krankenhauspatienten	766	-	-	26,7
1989	GOLDEN	USA	Industriearbeiter	269	3,3	18,6	21,9
1982	STUCKEY	Westaustralien	Erwachsene	3 679	-	-	7,0
1982	HERRERT	Kanada	männliche Erwachsene	86	1,2	2,3	3,5
1990	CHARPIN	Südfrankreich	Erwachsene	2 067	1,2	10,0	11,2
1986	WÜRNICH	Schweiz	10-74jährige	2 524	-	-	4,9
1997	STRÜPLER	Schweiz	18-60jährige	3 228	3,5	9,6	13,1

Quelle: Nach STRÜPLER u.a. [1997] und MÜLLER [1993].

tionen bei 0,8% (MÜLLER [1994], SETTIPANE u.a. [1972]). Daten für Deutschland liegen nicht vor.

### Trend

Es gibt keine Aussagen über den Trend von Insektengiftallergien bei Kindern.

## Insektengiftallergien bei Erwachsenen

### Inzidenz

Daten zur Inzidenz von Insektengiftallergien bei Erwachsenen liegen nicht vor.

### Prävalenz

International variieren die publizierten Prävalenzraten zwischen 4% und 37% (siehe Tab. 4.23), wobei lokale Reaktionen zwei- bis achtmal häufiger auftraten als systemische Reaktionen (MÜLLER [1993]). Stadt-Land-Unterschiede wurden nicht beobachtet (CHARPIN u.a. [1992]).

Eine nationale Studie, die auf knapp 10 000 Interviews der erwachsenen Allgemeinbevölkerung ab 14 Jahren basiert, fand eine Prävalenz der Insektengiftallergie (Biene, Wespe, Hornisse) von 1-5% (FISCHER; KÜLZER [1993]). Die subjektive Allergiebetroffenheit betrug 5%. 4% der Bevölkerung suchten nach einem Stich einen Arzt auf und 1% erhielten eine Allergiebehandlung. Bei weiteren 821 deutschen Probanden der Allgemeinbevölkerung betrug die Sensibilisierungsprävalenz gegen Insektengift 25% (SCHÄFER u.a.

[1997]). Es existieren keine Daten über regionale Unterschiede in Deutschland.

### Trend

Angaben zum zeitlichen Trend liegen nicht vor.

## Alter und Geschlecht

Daten über das Geschlechterverhältnis bei Kindern liegen nicht vor. Bei Erwachsenen berichten viele Autoren über ein Verhältnis von 2:1 zwischen dem männlichen und weiblichen Geschlecht, wobei dafür insbesondere das häufigere Arbeiten von Männern im Freien verantwortlich zu sein scheint (MÜLLER [1993]). Es gibt keine Hinweise auf eine eindeutige Altersabhängigkeit bei erwachsenen Insektengiftallergikern (CHARPIN u.a. [1992]).

## Schlussfolgerungen

Zu Insektengiftallergien liegen nur sehr wenige epidemiologische Untersuchungen vor.

Die Prävalenzangaben schwanken zwischen 4% und 37%, wobei aus trockenen mediterranen Ländern höhere Prävalenzraten als aus feuchteren und kälteren Klimaregionen berichtet werden.

Bei Kindern scheinen Insektengiftallergien etwas seltener als bei Erwachsenen zu sein. Männer sind häufiger betroffen.

## Vertiefende Literatur

- BURR, M.L. (Hrsg.) [1993]: Epidemiology of Clinical Allergy. In: *Monographs in Allergy* 31, S. 1-8.
- EUROPEAN ALLERGY WHITE PAPER [1997]: Braine-l'Alleud: The UCB Institute of Allergy.
- MUTIUS, E. VON [1999]: *Asthma bronchiale und atopische Erkrankungen im Kindesalter. Prävalenz und Risikofaktoren*. München: DUSTRI.
- RING, J. (Hrsg.) [1991]: *Epidemiologie allergischer Erkrankungen - Nehmen Allergien zu?* München: MMV.

### Übersicht 4.10: Insektengiftallergien

Internationaler Vergleich	• Deutschland liegt eher im unteren Bereich der publizierten Daten, die Datenlage ist allerdings sehr lückenhaft
Regionale Unterschiede	• Daten liegen nicht vor
Trend	• Daten liegen nicht vor
Alter und Geschlecht	• bei Kindern seltener als bei Erwachsenen • beim männlichen Geschlecht häufiger als beim weiblichen Geschlecht

## 4.4 Allergien insgesamt

Eine Standardisierung der Erfassung allergischer Erkrankungen in epidemiologischen Studien ist schwierig und bisher wenig erfolgt. Die Erfassung von Allergien kann anhand von Diagnosen oder Symptomen durch Fragebogenangaben erfolgen oder durch Bestimmung der Sensibilisierung durch Hauttests oder Antikörperuntersuchungen, die jedoch nicht mit allergischen Erkrankungen gleichzusetzen sind. Das Symptom der bronchialen Hyperreagibilität, ein wichtiger Bestandteil der Asthmadefinition (NOITE [1991]) wird ebenfalls als Maß für Atopiehäufigkeit herangezogen.

### 4.4.1 Bronchiale Hyperreagibilität

Die bronchiale Hyperreagibilität (BHR) ist eine gesteigerte Empfindlichkeit der Atemwege, vorwiegend auf der Grundlage einer chronischen Entzündung. Sie spielt in der Pathogenese des Asthma bronchiale eine wichtige Rolle (VIRCHOW [1997]). BHR ist als organspezifische Antwort auf unterschiedliche endogene und exogene Einflüsse zu verstehen, die in epidemiologischen Studien mittels unspezifischer bronchialer Provokationstests untersucht wird. Hierzu eignen sich pharmakologische (Carbachol, Acetylcholin, Methacholin, Histamin, destilliertes Wasser, hyperosmolare Kochsalzlösung etc.), physikalische (Kälte) und atemmechanische Reize (Belastung, Hyperventilation) (SCHULTZ; PETRO [1998]). Bei Kindern werden bevorzugt die Kaltluftprovokation (isokapnische Kaltluft-Hyperventilation), die Laufbelastung (6-8 Minuten) und neuerdings die hyperosmolare Kochsalzlösung eingesetzt. Bei Erwachsenen wird die Inhalation von Methacholin in mehreren Schritten mit ansteigender Konzentration verwendet. Hierbei wird häufig die Provokationsdosis, die zu einer Abnahme des FEV<sub>1</sub> um 20% führt (PD<sub>20</sub>) für die Definition der BHR herangezogen. Die Definition des Cut-offs für die Festlegung der BHR variiert jedoch stark.

Eine andere Definitionsmöglichkeit benutzt die Steilheit der Dosis-Wirkungs-Kurve für Methacholin (NOWAK u.a. [1996], ISLAM u.a. [1994]).

Da die BHR eine Momentaufnahme bildet, also eine Punktprävalenz darstellt, ist es nicht sinnvoll, Betrachtungen zur Inzidenz anzustellen. Daher wird im folgenden nur die Prävalenz diskutiert.

### BHR bei Kindern

#### Prävalenz

Die Angaben zur Prävalenz schwanken in der Literatur stark, zumal unterschiedliche Testverfahren und Definitionen für bronchiale Hyperreagibilität verwendet werden.

Internationale Daten zur Prävalenz der BHR bei Kindern sind in Tabelle 4.24 wiedergegeben. Die Angaben schwanken von 16-34%, in Abhängigkeit vom Alter der untersuchten Kinder und dem verwendeten Testverfahren (Histamin, Methacholin, Kaltluft). BURR u.a. [1994] liefern Daten zur Häufigkeit eines pathologischen Anstrengungstests aus vier Ländern, wobei von großer Variabilität (2% in Schweden; 12% in Neuseeland) berichtet wird.

Nationale Daten zur Prävalenz der BHR bei Kindern liegen aus verschiedenen Studien im Hinblick auf Kaltluftprovokation vor. In München wurde eine Prävalenz bei 9-11-jährigen Kindern von 8% ermittelt (VON MUTIUS [1992]). Für Sachsen-Anhalt lag der Anteil von Kindern mit BHR im Alter von 5-14 Jahren (definiert als FEV<sub>1</sub>-Abfall größer als 9% nach Kaltluftprovokation) bei 14-20% (siehe Tab. 4.25; HEINRICH u.a. [1997], [1995b]).

#### Trend

Ausreichende Aussagen zum Trend liegen nicht vor. Peat untersuchte 1982 und 1992 wiederholt 8-11-jährige Kinder und fand dabei einen Anstieg der Prävalenz der BHR von 9 auf 20% im Histamintest (PEAT u.a. [1994]).

Auch Burr konnte eine Zunahme der bronchialen Hyperreagibilität im Verlauf von 15 Jahren zeigen (BURR u.a. [1989]), gemessen im Belastungstest.

Forastiere fand dagegen eine Verminderung der BHR bei einer Wiederholungsuntersuchung nach 3,5 Jahren (FORASTIERE u.a. [1996]).

Tab. 4.24: Prävalenz von bronchialer Hyperreagibilität (BHR) bei Kindern im internationalen Vergleich

Jahr	Autor	Gebiet	PD <sub>20</sub> FEV <sub>1</sub>	Methode	Alter in Jahren	Untersuchte Anzahl	Betroffene in %
1990	PALMORE	Neuseeland		Histaminprovokation, Abfall		2 045	15,9
1982-84	SALOME u.a. [1987]	Australien	7,8 µmol	Histaminprovokation, FEV <sub>1</sub> -Abfall 20%	8-11	2 363	17,9
	SHORR [1991]	England	7,8 µmol	Histaminprovokation, FEV <sub>1</sub> -Abfall 20%	11	67	34,3
1991	STARIS	Neuseeland	25mg/ml	Methacholin	9	766	22,0
1984	WEISS	Boston		Kaltluft, FEV <sub>1</sub> -Abfall > 9%	6-24	213	22,0
	BURR [1994]	Neuseeland		Belastungstest, FEV <sub>1</sub> -Abfall > 15%	12	868	12,2
		Wales		Belastungstest, FEV <sub>1</sub> -Abfall > 15%	12	960	7,7
		Südafrika		Belastungstest, FEV <sub>1</sub> -Abfall > 15%	12	1 174	4,1
		Schweden		Belastungstest, FEV <sub>1</sub> -Abfall > 15%	12	1 250	2,1

Quelle: WEISS u.a. [1993].

Tab. 4.25: Prävalenz von bronchialer Hyperreagibilität (BHR) bei Kindern

Jahr	Autor	Gebiet	Methode	Alter in Jahren	Untersuchte	Prävalenz
					Anzahl	Betroffene in %
1989/90	v. Mutus [1992]	München	Kaltprovokation, FEV <sub>1</sub> -Abfall > 9%	9–11	345	7,7
1991	v. Mutus [1992]	Leipzig	Kaltprovokation, FEV <sub>1</sub> -Abfall > 9%	9–11	57	6,4
1992/93	Horvath [1995b]	Sachsen-Anhalt	Kaltprovokation, FEV <sub>1</sub> -Abfall > 9%	5–14	805	14,2–16,3
1995/96	Horvath [1997]	Sachsen-Anhalt	Kaltprovokation, FEV <sub>1</sub> -Abfall > 9%	5–14	1 030	14,2–19,5

Quelle: Eigene Darstellung.

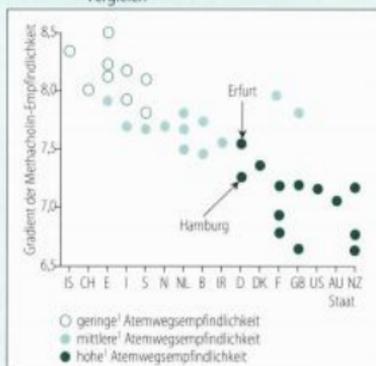
## BHR bei Erwachsenen

### Prävalenz

Internationale Daten liegen aus verschiedenen Arbeitsgruppen vor, wobei die Prävalenzangaben von 11% (WOOLCOCK [1986]) bis 30% (SPARROW u.a. [1987]) schwanken. Eine direkte Vergleichbarkeit der Daten liegt nicht vor, da jeweils andere Untersuchungsmethoden und Meßendpunkte verwendet wurden.

Im Rahmen des ECRHS liegen ebenfalls Daten zur bronchialen Hyperreagibilität vor (CHINN u.a. [1997]). Hier wurde eine Definition von PD<sub>20</sub> ≤ 1 mg im Methacholintest zugrunde gelegt. Es zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Zentren (siehe Abb. 4.12).

Abb. 4.12: Prävalenz der BHR im internationalen Vergleich



Quelle: NOWAK u.a. [1997].

<sup>1</sup> Die Atemwegsempfindlichkeit gilt als gering bzw. hoch, wenn das 95%-Konfidenzintervall über bzw. unter dem Median aller Zentren liegt. Eine mittlere Atemwegsempfindlichkeit liegt vor, wenn das 95%-Konfidenzintervall den Median aller Zentren einschließt.

Zu den Ländern mit niedriger Prävalenz zählen Island und die Schweiz. Neuseeland, Australien, Großbritannien weisen deutlich höhere Prävalenzen auf. Im Rahmen dieser ECRHS-Studie liegen die Prävalenzangaben für Deutschland bei 12% und 18%. Der Vergleich zwischen Osten und Westen ergibt einen höheren Anteil von Personen mit BHR in Hamburg (18–33%) im Vergleich zu Erfurt (11–27%) (siehe Tab. 4.26) (NOWAK u.a. [1996]).

### Trend

Aussagen zum Trend liegen nicht vor.

### Alter und Geschlecht

In ECRHS ist der Anteil von Frauen mit BHR etwa doppelt so hoch wie bei Männern (siehe Tab. 4.26). Die genauere Analyse zeigt, daß es sich hierbei möglicherweise um ein Artefakt handelt. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, daß Frauen und Männer gleich viel Methacholin inhalieren haben, die Frauen jedoch deutlich kleinere Lungenvolumina haben (WASSMER [1997]).

Nach Berücksichtigung der Basiswerte des FEV<sub>1</sub> in der linearen Regression ist der Geschlechtsunterschied nicht mehr signifikant. Dies spricht dafür, daß der größte Teil der beobachteten Differenz auf die unterschiedliche Größe der Atemwege bei Männern und Frauen zurückzuführen sein dürfte. Im frühen Kindesalter zeigt sich eine höhere Prävalenz als im Erwachsenenalter (MONTGOMERY; TEPPER [1990]). Bei Erwachsenen ergibt sich keine klare Altersabhängigkeit (WASSMER [1997]).

Tab. 4.26: Prävalenz bronchialer Hyperreagibilität (BHR) bei 20–44-jährigen Erwachsenen 1990–92

Geschlecht	Untersuchte Anzahl	Betroffene		Rohes Odds Ratio Westen versus Osten
		Westen in % der Untersuchten	Osten	
Insgesamt	1 527	25	19	1,39 <sup>1</sup>
• Männer	811	18	11	1,64
• Frauen	716	33	27	1,22

Quelle: NOWAK u.a. [1996].

„Westen“ bezeichnet hier Hamburg, „Osten“ Erfurt.

<sup>1</sup> p < 0,05

### Schlußfolgerungen

Die BHR wird in epidemiologischen Studien vor allem über Kaltprovokation sowie durch Inhalationen von Kochsalzlösung oder Methacholin untersucht. Dabei schwanken die Prävalenzangaben deutlich in Abhängigkeit von der gewählten Untersuchungsmethode und vom Meßendpunkt.

Die höchsten Prävalenzen finden sich bei kleinen Kindern, was aber möglicherweise auf die Methodik zurückzuführen ist. Bei Erwachsenen findet man keine klare Altersabhängigkeit.

Die BHR bei Frauen ist gegenüber der bei Männern erhöht, möglicherweise aufgrund von Dosierungsproblemen in Folge der kleineren Lungenvolumina der Frauen. Aber auch schon bei Kindern findet man Geschlechtsunterschiede. Die BHR ist im Westen im Vergleich zum Osten deutlich erhöht.

#### Übersicht 4.11: Bronchiale Hyperreagibilität (BHR)

Internationaler Vergleich	• Deutschland im mittleren Drittel; starke Variation der Angaben, da unterschiedliche Provokationsverfahren verwendet wurden, die nicht direkt vergleichbar sind
Regionale Unterschiede	• in ausgewählten westdeutschen Städten deutlich höhere Werte als in ostdeutschen
Trend	• es liegen keine ausreichenden Daten vor
Alter und Geschlecht	• bei Frauen möglicherweise höher als bei Männern • im Kindesalter Geschlechtsunterschiede • keine klare Altersabhängigkeit
Bemerkungen	• der Unterschied in den Prävalenzen von Männern und Frauen ist möglicherweise methodisch bedingt

### 4.4.2 Reaktionen im Hauttest

Seit der ersten Beschreibung eines Hauttests von Charles Blockley im Jahre 1873 hat die Durchführung von Hauttestungen mit Allergenen seit vielen Jahren einen festen Platz in der Diagnostik von Allergien.

Die üblichen Hauttestverfahren sind der Pricktest, der Prick-to-Prick-Test (Nahrungsmittel) und der Intrakutantest (schmerzhafter, aber präziser und sensitiver als der Pricktest, Spätreaktionen werden erfaßt). Insbesondere der Pricktest hat sich als einfache und praktikable Testmethode in der Untersuchung IgE-vermittelter Sensibilisierungen durchgesetzt, nicht zuletzt aufgrund seiner äußerst geringen Rate an systemischen Nebenwirkungen.

Trotz der Veröffentlichung verschiedener Richtlinien zu den Methoden der Hauttestung gibt es nach wie vor unter-

schiedliche Ansichten unter den Allergologen über die Durchführung und anschließende Interpretation der Hauttests. Mögliche Fehlerquellen liegen in der manuellen Durchführung wie dem unterschiedlichen Druck beim Lanzettenansatz sowie in der Interpretation der Testergebnisse bzw. beim Festlegen eines Cut-off-Wertes der Größe der Testquaddel. Ferner können die Lanzette selbst oder die Stabilisatoren der verwendeten Lösungen Fehlerquellen darstellen. Zusätzlich wird die Hautprick-Testung durch die Einnahme verschiedener Medikamente, wie Antihistaminika, beeinflusst. Ferner ist bei alten Menschen die Interpretation schwierig, da die Haut dünner wird und Mastzellen und Makrophagen vermindert sind (MONTAGNA; CARLISLE [1997]). Ein direkter Vergleich der Hauttestergebnisse zwischen verschiedenen Studien ist generell nicht möglich, da neben verschiedenen Testmethoden und verwendeten Allergenen auch Unterschiede in Art und Anzahl der getesteten Allergene bestehen. Meist werden Mischungen von 6-8 Allergenen verwendet, deren Zusammensetzung sich unterscheiden kann.

### Reaktionen im Hauttest bei Kindern

#### Inzidenz

Inzidenzangaben stammen aus der Schüler-Allergiestudie Südwestdeutschland. Hier wurden Inzidenzraten bei Erstklässlern mit einer Sensibilisierung auf Hausstaubmilbe mit 4-6% pro Jahr angegeben (KOPP u.a. [1995]).

#### Prävalenz

Die Angaben zur Sensibilisierung der kindlichen Gesamtbevölkerung mit mindestens einem positiven Hauttestergebnis reichen *international* von 8-45%. In Studien mit ausschließlich allergischen Kindern liegt die Prävalenz positiver Hauttestergebnisse deutlich höher.

Tab. 4.27 zeigt *nationale* Prävalenzangaben. Diese reichen von 18% bis 41% für positive Reaktionen im Hauttest. Im Ost-

Tab. 4.27: Prävalenz von positiven Reaktionen im Hauttest bei Kindern

Jahr	Autor	Gebiet	Alter in Jahren	Untersuchte	Milben	Katze	Hund	Gräser	Birke	Hasel	mindestens eines der Vorstehenden
1991/92	von Matus <sup>1</sup>	Leipzig, Halle	9-11	2 335	4,2	2,9	2,7	7,9	3,3	8,1	18,2
1989/90	von Matus <sup>1</sup>	München	9-11	4 451	10,3*	7,3*	2,5	21,3*	12,7*	18,3*	36,1*
1995/96	von Matus <sup>1</sup>	Leipzig	9-11	2 334	8,1	3,1	2,6	11,5	14,2	6,7	26,7
1991	KAWER <sup>2</sup>	Halle, Duisburg	5-7	287	5,0	6,8		12,9	1,4		28,7
			5-7	548	9,0	13,2		13,8	9,4		41,2
1992/93	HENRIC <sup>3</sup>	Bitterfeld, Hettstedt, Zerbst	5-14	2 187	6,7-8,2	2,1-3,9		9,8-14,1	4,8-5,1	3,2-3,9	17,9-23,2
1995/96	HENRIC <sup>3</sup>	Bitterfeld, Hettstedt, Zerbst	5-14	2 426	10,4-15,0	10,3-11,5		15,2-18,6	5,7-9,3	5,4-7,1	30,4-34,9

Quelle: Eigene Darstellung.

Ein direkter Vergleich zwischen den Studien ist nicht möglich.

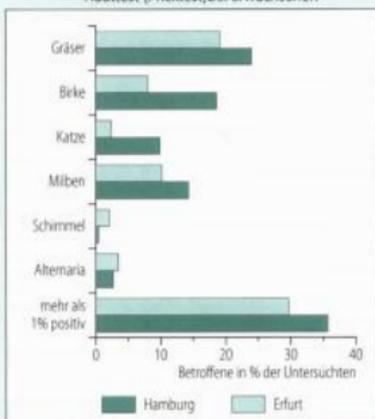
<sup>1</sup> Stempeltest (Stallekitt),

<sup>2</sup> Pricknadeln (Allergene - ALK)

<sup>3</sup> Pricknadeln (Allergene - Allergopharm)

\* p < 0,05 im Ost-West-Vergleich

Abb. 4.13: Prävalenz von positiven Reaktionen im Hauttest (Pricktest) bei Erwachsenen



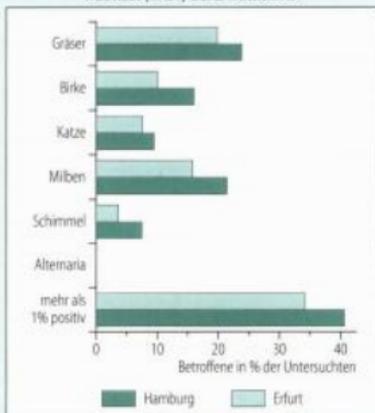
Quelle: NOWAK u.a. [1996].  
Quaddurchmesser größer als 3mm.

West-Vergleich zwischen Leipzig und München bei 9-11-jährigen Kindern war die Prävalenz positiver Reaktionen bei nahezu allen Allergenen (Milbe, Katze, gemischte Gräser, Birke, Hasel) in Leipzig/Halle signifikant niedriger als in München.

Auch in einer Untersuchung aus Sachsen-Anhalt und Nordrhein-Westfalen war die Prävalenz positiver Reaktionen gegenüber Birke, Gras, Katze, Milbe, Milch und Ei in Halle (n=287) niedriger als in Duisburg und Essen (n=548) (KRÄMER u.a. [1992]).

Eine umweltmedizinische Untersuchung an Schulkindern in Sachsen-Anhalt liefert eine Prävalenz für minde-

Abb. 4.14: Prävalenz von positiven Reaktionen im Hauttest (RAST) bei Erwachsenen



Quelle: NOWAK u.a. [1996].  
RAST größer als 0,35 kU/l

stens eine positive Reaktion im Hauttest von 18-23%. Im Belastungsgebiet Hettstedt war die Prävalenz signifikant erhöht (HEINRICH u.a. [1995b]).

### Trend

Bei wiederholten Untersuchungen zeigte sich ein Anstieg der Sensibilisierung über die Zeit (VON MUTIUS u.a. [1998], PEAT u.a. [1994], BARBEE u.a. [1987]). Valide Aussagen zum Trend können jedoch nur bei wiederholten identischen Untersuchungsmethoden gemacht werden.

### Reaktionen im Hauttest bei Erwachsenen

#### Inzidenz

Angaben zur Inzidenz liegen nicht vor.

#### Prävalenz

Für die Allgemeinbevölkerung reichen die Prävalenzangaben für mindestens eine positive Reaktion im Hauttest international von 19-44%. Unter Allergikern finden sich deutlich höhere Sensibilisierungsraten bis fast 90%. In einer großen bevölkerungsrepräsentativen Studie der USA (GERGEN u.a. [1987]) zeigt die Prick-Test-Reaktivität einen deutlichen Stadt-Land-Unterschied. In der Stadt ist die Prävalenz eines positiven Hauttests um etwa 50% höher als auf dem Land (BRÄBÄCK u.a. [1994], GERGEN u.a. [1987]). Die umfangreichsten nationalen Untersuchungen wurden in Hamburg und Erfurt im Rahmen der ECHRS-Studie in den Jahren 1991 und 1992 an 20-44-jährigen durchgeführt (NOWAK u.a. [1996]), die Ergebnisse machten regionale Unterschiede deutlich. So ist die Prävalenz positiver Prick-Tests in Erfurt mit 30% (n=726) signifikant niedriger als Hamburg mit 36% (n=972) (NOWAK u.a. [1996], siehe Abb. 4.13 und 4.14). Dieser Unterschied besteht für alle häufigen Allergene wie Gras, Birke, Katze, Hausstaubmilbe.

### Trend

International wurde in England ein Prävalenzanstieg der positiven Hauttests von 23% auf 46% zwischen 1974 und 1988 beobachtet (BURNLEY u.a. [1990]). Auch in der Schweiz (WÜTHRICH u.a. [1995]) und den USA (BARBEE u.a. [1987]) wurde ein Anstieg der Sensibilisierungsraten im Hauttest festgestellt.

Nationale Angaben zum Trend liegen nicht vor.

### Alter und Geschlecht

Jungen zeigten mit einer Prävalenz von 22-30% deutlich häufigere Reaktionen im Hauttest als Mädchen (13-17%) (HEINRICH u.a. [1995b], VON MUTIUS u.a. [1994a]). In Europa liegt die Prävalenz sensibilisierter Frauen bei etwa 80%

der Prävalenz sensibilisierter Männer (NOWAK u.a. [1996]). Positive Prick-Tests sind bereits im Alter von drei Monaten (TAYLOR u.a. [1973]) dokumentiert. Die Sensibilisierung ist in diesem Alter meist gegen Nahrungsmittel gerichtet. Reaktionen auf Tierepithelien und Milben treten ebenfalls bereits im ersten Lebensjahr auf (WAHN u.a. [1997b], BERGMANN [1994b]). Die Prävalenz positiver Hauttestreaktionen nimmt im Schulalter zu (15-23% bei 5-7-jährigen, 19-26% bei 8-10-jährigen, 17-23% bei 11-14-jährigen (HEINRICH u.a. [1995b]) und steigt bis zum Erwachsenenalter weiter an (BARBEE u.a. [1987], [1976]).

Während in Untersuchungsorten im Osten keine Abhängigkeit der Hautsensibilisierung vom Alter erkennbar ist, ist im Westen der Anteil positiver Reaktionen bei jungen Erwachsenen am höchsten (siehe Tab. 4.28).

Tab. 4.28: Prävalenz von positiven Reaktionen im Hauttest bei Erwachsenen 1991/92

Geburtsjahr	Betroffene in % der Untersuchten	
	Erfurt	Hamburg
	<i>Männer</i>	
Insgesamt	32,8	37,7*
• 1962-1971	32,9	50,0*
• 1952-1961	35,8	29,6
• 1946-1951	25,4	28,0
	<i>Frauen</i>	
Insgesamt	27,1	33,4*
• 1962-1971	24,2	41,2*
• 1952-1961	29,6	30,7
• 1946-1951	26,8	27,4

Quelle: HEINRICH u.a. [1998a]

\*  $p < 0,05$  im Ost-West-Vergleich.

## Schlußfolgerungen

Bereits im Säuglingsalter lassen sich mit dem Hauttest Sensibilisierungen nachweisen. Zunächst ist sie überwiegend gegen Nahrungsmittel gerichtet, später kommen Reaktionen auf Pollen, Tierepithelien und Milben hinzu.

Die Prävalenz positiver Hautreaktionen nimmt im Schulalter deutlich zu und steigt bis ins Erwachsenenalter an. Insgesamt ist in Deutschland etwa ein Drittel der Erwachsenen sensibilisiert.

Auffällig ist, daß bei den Kindern und jungen Erwachsenen die Sensibilisierungsrate im Westen um etwa 50-200% höher ist als im Osten, während dieser Unterschied bei den älteren Untersuchten in westdeutschen Orten nicht anzutreffen ist.

Der Methodik des Hauttests sind in epidemiologischen Studien Grenzen gesetzt. So gelingt es trotz intensiver Schulung nicht, die Variabilität zwischen den Untersuchern zufriedenstellend zu verringern. Ferner erschwert der Einsatz unterschiedlicher Techniken wie Stempeltests oder Pricknadeln den Vergleich.

Allergene unterschiedlicher Hersteller, ja unterschiedliche Chargen desselben Herstellers führen zu teilweise er-

heblichen Veränderungen, so daß diese Studien mit äußerster Sorgfalt durchgeführt werden müssen.

Klimatische und geographische Faktoren (Norden vs. Süden), die Innen- und Außenumgebung beeinflussen die Verteilung der Hauptallergene. Zudem unterscheiden sich die einzelnen Allergene in ihrem „allergisierenden“ Effekt.

### Übersicht 4.12: Sensibilisierung im Hauttest

Internationaler Vergleich	• etwa ein Drittel der erwachsenen deutschen Bevölkerung ist sensibilisiert; dies ist vergleichbar mit anderen europäischen Industrienationen
Regionale Unterschiede	• im Westen höherer Anteil der Sensibilisierung, insbesondere bei Kindern und jungen Erwachsenen
Trend	• gesicherte Angaben liegen nicht vor. Es gibt jedoch Hinweise auf einen Anstieg der Sensibilisierungsraten
Alter und Geschlecht	• männliches Geschlecht stärker betroffen • bei Kindern Zunahme bis zum Schulalter • bei Erwachsenen Abfall im höheren Alter
Bemerkungen	• Pricktestergebnisse stark untersucher- und methodenabhängig, sowie von den Allergenextrakten (Art und Chargen) • Stempeltest weniger zuverlässig als Pricktest

## 4.4.3 Spezifische IgE-Antikörper

Der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper ist ein wichtiges Hilfsmittel bei der Diagnose allergischer Erkrankungen. Es gibt bei Pollinikern eine direkte Beziehung zwischen der Höhe der spezifischen IgE-Antikörper und der Stärke der saisonalen Beschwerden (URBANEX; WAHN [1994]).

Für den serologischen Nachweis der allergenspezifischen Antikörper werden immunologische Methoden angewandt, die im Blut zirkulierende IgE-Antikörper semiquantitativ oder quantitativ erfassen.

Je nach Art des angewandten Markers werden die Nachweisverfahren unterteilt in Radioimmunoassay, Enzymimmunoassay und Fluoreszenzimmunoassay. Diese Form des Nachweises einer Sensibilisierung ist teurer als der Hautpricktest, aber durch ihre quantitative Aussagekraft und Reproduzierbarkeit überlegen.

### Spezifische IgE-Antikörper bei Kindern

#### Inzidenz

Inzidenzangaben für die Sensibilisierung in den ersten drei Lebensjahren liegen aus der MAS-Studie vor. Die Inzidenz der Milbensensibilisierung im ersten Lebensjahr ist gering (0,5%), steigt aber in den folgenden Jahren an (WAHN u.a. [1997a]), während die Sensibilisierung gegen Katzenallergene gleichzubleiben scheint.

Tab. 4.29: Prävalenz von Sensibilisierungen (erhöhte spezifische IgE) bei Kindern

Jahr	Autor	Gebiet	Alter in Jahren	Untersuchte	Milben	Katze	Beifuß	Gräser	Birke	mindestens eines der Vorstehenden
1995	WÄHN	Berlin	1		0,5	1,7				76,0
		Freiburg	2		1,9	2,0				24,0
		München, Düsseldorf	3		3,8	3,3				
1991	KRÄMER <sup>1</sup>	Halle, Leipzig, Merseburg	5-07		9,9		5,5	11,4	3,6	23,0
		Duisburg, Essen	5-07	1 021	11,4		1,8	9,8	7,4	22,4
1994	KRÄMER <sup>1</sup>	Sachsen-Anhalt	5-07	2 042	9,7	3,7		10,6	4,9	32,7
1992/93	HEINRICH	Bitterfeld, Hettstedt, Zerbst	5-14	1 625	5-14	6,0		14,1	6,0	29,8
1995/96	HEINRICH	Bitterfeld, Hettstedt, Zerbst	5-14	2 437	12,1-16,8	5,7-8,6		16,2-20,9	9,8-13,7	25,4-33,4

Quelle: Eigene Darstellung.

Positiver RAST-Test CAP, FEIA, Pharmacia

<sup>1</sup> Ministerium für Arbeit, Soziales und Gesundheit Sachsen-Anhalt: Umweltmedizin, Wirkungsuntersuchungen

## Prävalenz

Die Prävalenz der Sensibilisierung schwankt bei Schulkindern zwischen 22% und 33% (siehe Tab. 4.29). Im Ost-West-Vergleich zwischen Sachsen-Anhalt und Nordrhein-Westfalen zeigte sich bei den Erstklässlern kein Unterschied in der Sensibilisierung (KRÄMER u.a. [1992]).

## Trend

International ließ sich in der ländlichen Gemeinde Grabs (Schweiz) trotz schwankender Prävalenzen ein Anstieg der Sensibilisierungen bei 15jährigen nachweisen (GASSNER u.a. [1996]). 1983 wiesen 11% der Kinder einen positiven RAST auf, 1992 waren es bereits 45%. Die Sensibilisierung gegen die Hausstaubmilbe stieg innerhalb von zehn Jahren von 6% auf 29%.

Nationale Aussagen zum Trend liegen teilweise vor. Eine Untersuchung zur allergischen Sensibilisierung (spezifische IgE) bei 615 Kindern im Alter von 5-7 im Jahre 1995/96 zeigte für keines der untersuchten Allergene eine Zunahme im Vergleich zu 650 gleichaltrigen Kindern aus Sachsen-Anhalt, die im Jahre 1992/93 untersucht wurden (HEINRICH u.a. [1997]).

## Spezifische IgE-Antikörper bei Erwachsenen

### Inzidenz

Angaben zur Inzidenz liegen nicht vor.

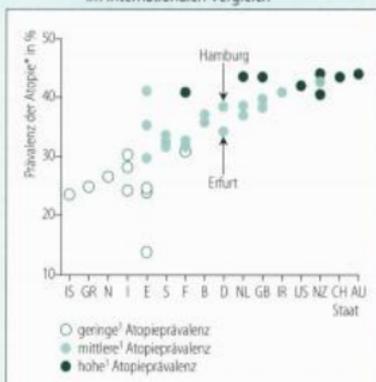
### Prävalenz

International liegt die Prävalenz für die Sensibilisierung gegenüber einem von fünf häufigen Allergenen bei Erwachsenen in Europa bei 22-45% (BURNEY u.a. [1997], siehe Abb. 4.15). Die beiden deutschen Zentren liegen mit 33% bzw. 31% im Mittelfeld.

Die Prävalenz der Sensibilisierung für mindestens eines von sechs Allergenen sowie für die Einzelallergene Gras,

Birke und Katze (CAP-FEIA-RAST (Pharmacia) > 0.35 kU/l) war in Erfurt signifikant niedriger als in Hamburg (siehe Abb. 4.13 und 4.14). Dieser Unterschied basiert auf den nach 1960 Geborenen (HEINRICH u.a. [1998]).

Abb. 4.15: Prävalenzen für die Atopie-Sensibilisierung im internationalen Vergleich



Quelle: BURNEY u.a. [1997].

\* Als Atopie gilt im vorliegenden Fall, wenn mehr als ein positiver spezifischer IgE-Wert vorliegt.

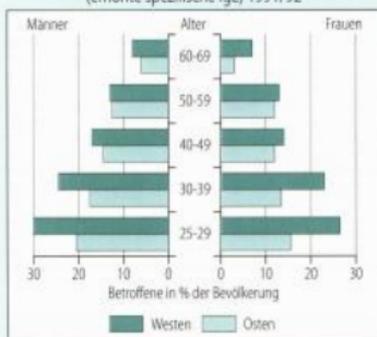
<sup>1</sup> Die Atopieprävalenz gilt als gering bzw. hoch, wenn das 95%-Konfidenzintervall über bzw. unter dem Median aller Zentren liegt. Eine mittlere Atopieprävalenz liegt vor, wenn das 95%-Konfidenzintervall den Median aller Zentren einschließt.

Auch im Nationalen Gesundheitssurvey zeigte sich nach Adjustierung für Ausbildung, Rauchgewohnheiten, Gemeindegröße und Geschlecht kein Unterschied für einen positiven RAST (Phadiatop SX<sub>1</sub> gegenüber Gras, Baum, Kräuter, Milbe, Schimmelpilz, Katze und Hund) zwischen Ost- und Westdeutschen, die vor 1960 geboren waren.

Bei den nach 1960 Geborenen war die Sensibilisierung bei Personen im Osten im Vergleich zu Personen im Westen niedriger (NICOLAI [1997], siehe auch Abb. 4.16).

Eine Untersuchung in Lübeck an 1 088 Blutspendern im Alter von 18-65 Jahren ergab eine Prävalenz von 37% (WILLHELM u.a. [1995]).

Abb. 4.16: Prävalenz der Sensibilisierung (erhöhte spezifische IgE) 1991/92



Quelle: RKI, Gesundheitssurveys.

## Trend

Angaben zum nationalen Trend liegen nicht vor.

## Alter und Geschlecht

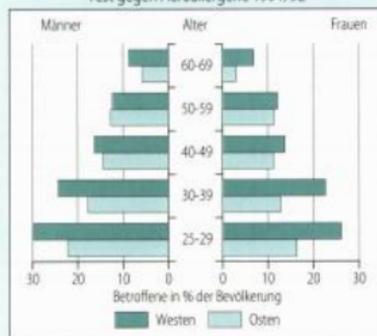
Wiederholt werden höhere Sensibilisierungsraten von Jungen im Vergleich zu Mädchen berichtet.

In einer Untersuchung an Erstklässlern in NW (KRÄMER u.a. [1992]) zeigten Jungen zwei- bis dreimal so häufig erhöhte spezifische IgE (Phadiatop, RAST) wie Mädchen.

Die Häufigkeit positiver Allergietestwerte im Nationalen Gesundheitssurvey war bei Männern um 30-50% höher als bei Frauen (BELLACH; HOFFMEISTER [1995]). Im ECRHS Hamburg-Erfurt war kein Geschlechtsunterschied erkennbar (HEINRICH u.a. [1998a]).

Bei Einschulungsuntersuchungen (KRÄMER u.a. [1992]) zeigten ältere Kinder häufiger Sensibilisierungen als jüngere

Abb. 4.17: Probanden mit einem positiven serologischen Test gegen Aeroallergene 1991/92



Quelle: RKI, Gesundheitssurveys.

Kinder. Dies gilt insbesondere für die Hausstaubmilbe. In der MAS-Studie vervielfachte sich der Prozentsatz von Kindern mit nachweisbaren spezifischen IgE vom ersten bis zum dritten Lebensjahr für *Der p 1* und verdoppelte sich für Katzenallergene (WAHN u.a. [1997b]).

Tab. 4.30: Prävalenz der Sensibilisierung (spezifische IgE) bei Erwachsenen

Geburtsjahr	Betroffene in % der Untersuchten		Rohes Odds Ratio Westen versus Osten
	Erfurt	Hamburg	
Männer			
Insgesamt	31,9	43,5*	1,36
• 1962-1971	29,8	53,8*	1,81
• 1952-1961	30,9	35,6	1,15
• 1946-1951	38,8	37,2	0,96
Frauen			
Insgesamt	36,8	37,4	1,02
• 1962-1971	37,2	40,6	1,09
• 1952-1961	33,6	35,0	1,04
• 1946-1951	43,1	37,4	0,87

Quelle: HEINRICH u.a. [1997].

Mindestens ein spezifisches IgE im CAP-RAST &gt; 0,35 kU/l für Birke,

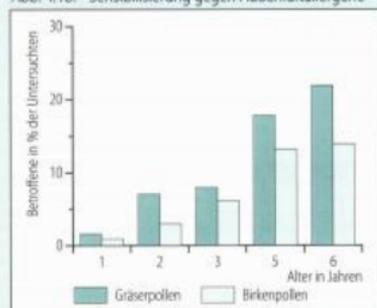
Milbe, Katze, Cladosporium, Gras.

\*  $p < 0,05$  im Ost-West-Vergleich

Die höhere Sensibilisierungsraten bei jungen Erwachsenen im Westen, nicht jedoch im Osten, wurde bereits angesprochen. Dies ergaben serologische Tests auf verschiedene spezifische IgE-Antikörper gegen Aeroallergene (siehe Abb. 4.17 sowie NICOLAI u.a. [1997]; siehe auch Tab. 4.30, HEINRICH u.a. [1997]).

Abbildung 4.18 zeigt, daß sich die Sensibilisierung gegenüber Gras- und Birkenpollen im wesentlichen erst nach dem ersten Lebensjahr entwickelt.

Abb. 4.18: Sensibilisierung gegen Außenluftallergene



Quelle: MAS.

## Schlußfolgerungen

Ähnlich wie im Hauttest ist auch die Sensibilisierung, gemessen als erhöhtes spezifisches IgE, bereits im Säuglings- und Kleinkindesalter nachweisbar.

Sie nimmt bis zum jungen Erwachsenenalter zu, wobei bei etwa einem Drittel der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands eine Sensibilisierung nachweisbar ist, etwas häufiger beim männlichen als beim weiblichen Geschlecht. Bemerkenswert ist auch hier, daß die Sensibilisierung bei Erwachsenen, die nach 1960 geboren sind, im Westen erhöht ist, nicht jedoch im Osten. Diese Zunahme mit dem Geburtsjahr, die sich unabhängig in zwei großen Studien zeigte, deutet möglicherweise auf einen säkularen Trend hin, der mit der unterschiedlichen Entwicklung im Osten und im Westen zu tun hat und der weiter unten genauer diskutiert wird.

#### Übersicht 4.13: Spezifische IgE-Antikörper

Internationaler Vergleich	• etwa ein Drittel der deutschen Bevölkerung ist sensibilisiert; in Europa liegt Deutschland im mittleren Drittel
Regionale Unterschiede	• im Westen sind Sensibilisierungen häufiger, vor allem bei nach 1960 geborenen Personen
Trend	• derzeit keine klaren Trendaussagen möglich
Alter und Geschlecht	• männliches Geschlecht stärker betroffen • Sensibilisierung nimmt vom ersten Lebensjahr bis zum Jugendlichen und jungen Erwachsenenalter zu

Der Informationsgehalt der spezifischen IgE-Konzentrationen ist in vielerlei Hinsicht vergleichbar mit dem von Hauttests, wobei allerdings die Prävalenzangaben und insbesondere die individuelle Sensibilisierung beider Verfahren nicht identisch sind. Die spezifischen IgE lassen sich jedoch bei Verwendung identischer Chargen besser für detaillierte Vergleiche verwenden.

## Vertiefende Literatur

BURR, M.L. (Hrsg.) [1993]: *Epidemiology of Clinical Allergy*, (Monographs in Allergy Vol. 31). Basel: Karger.

EUROPEAN ALLERGY WHITE PAPER [1997]. Braine-l'Alleud: The UCB Institute of Allergy.

MUTTUS, E. VON [1999]: *Asthma bronchiale und atopische Erkrankungen im Kindesalter: Prävalenz und Risikofaktoren*. München: Dustri.

RING, J. [Hrsg.] [1991]: *Epidemiologie allergischer Erkrankungen*. München: MMV.

## 4.4.4 Gesamt-IgE

Die Bestimmung des Gesamt-IgE hat für die Diagnostik und Differenzierung atopischer Erkrankungen nur einen geringen Wert, da die Höhe der Gesamt-IgE-Konzentration im Serum von einer Vielzahl von Faktoren wie beispielsweise Wurminfektionen oder Rauchen beeinflusst wird.

### Gesamt-IgE bei Kindern

#### Prävalenz

Eine Untersuchung von BEHRENDT u.a. [1993] zeigte bei Vorschulkindern im Osten bei 19,1% erhöhte Gesamt-IgE-Werte, aber nur bei 5,5% der Kinder im Westen (siehe Tab. 4.31). 1994 bestätigte sich dieses Ergebnis nicht im gleichen Ausmaß.

Die mittleren Gesamt-IgE-Konzentrationen waren im Osten deutlich niedriger als 1991, lagen aber weiterhin über denen der Vergleichsgebiete im Westen (MINISTERIUM FÜR ARBEIT, SOZIALES UND GESUNDHEIT DES LANDES SACHSEN-ANHALT [1996]).

In zwei Querschnittsuntersuchungen an 5-14-jährigen Kindern aus Sachsen-Anhalt wurden in den Jahren 1992/1993 bei 26% bis 32% der Untersuchten erhöhte IgE-Konzentrationen gemessen, wobei von Werten unterhalb von 100 kU/l als Normbereich ausgegangen wurde (HEINRICH u.a. [1995b]).

Drei Jahre später war bei 31% bis 40% der Kinder das Gesamt-IgE im Serum erhöht (siehe Tab. 4.31 sowie HEINRICH u.a. [1997]).

#### Trend

Allgemein wird eine ansteigende Tendenz der IgE-Spiegel im Serum in der Bevölkerung berichtet.

Im Osten wird zu einem Teil ein abfallender Trend der Gesamt-IgE-Konzentrationen von 1991 bis 1994 beobachtet

Tab. 4.31: Gesamt-IgE-Konzentrationen im Serum bei Kindern

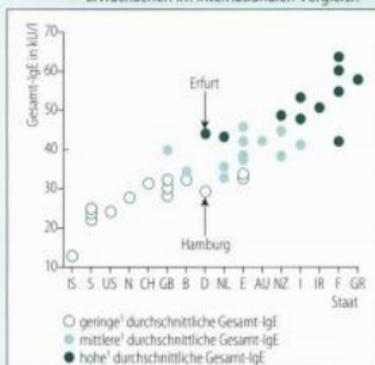
Jahr	Autor	Gebiet	Alter in Jahren	Untersuchte	
				Anzahl	Mittelwerte erhöhte Gesamt-IgE Betroffene in %
1991	BEHRENDT u.a. <sup>1</sup>	Leipzig, Halle, Magdeburg, Salzwedel, Gardelegen, Osterburg	6	1 796	79,7
1991	BEHRENDT u.a. <sup>1</sup>	Duisburg, Essen, Borken	6	907	5,5
1992/93	HENRICH u.a. <sup>2</sup>	Zerbst, Bitterfeld, Hettstedt	5-7	636	25,8
			8-10	674	28,4
1995/96	HENRICH u.a. <sup>2</sup>	Zerbst, Bitterfeld, Hettstedt	11-14	732	32,2
			5-7	616	31,0
			8-10	798	35,2
			11-14	916	39,7

Quelle: HEINRICH u.a. [1997].

> Norm: <sup>1</sup> IgE > 180 kU/l <sup>2</sup> IgE > 100 U/l

(MINISTERIUM FÜR ARBEIT, SOZIALES UND GESUNDHEIT DES LANDES SACHSEN-ANHALT [1996]). Zu einem anderen Teil wird ein Anstieg in den Jahren 1992/93 bis 1995/96 berichtet (siehe Tab. 4.31 sowie HEINRICH u.a. [1997], [1995b]).

Abb. 4.19: Geometrisches Mittel des Gesamt-IgE bei Erwachsenen im internationalen Vergleich



Quelle: NOWAK u.a. [1998].

<sup>1</sup> Die durchschnittliche Gesamt-IgE gilt als gering bzw. hoch, wenn das 95%-Konfidenzintervall über bzw. unter dem Median aller Zentren liegt. Eine mittlere durchschnittliche Gesamt-IgE liegt vor, wenn das 95%-Konfidenzintervall den Median aller Zentren einschließt.

## Gesamt-IgE bei Erwachsenen

### Prävalenz

International wurden die Gesamt-IgE-Konzentrationen bei 20-44-jährigen im Rahmen des ECRHS in verschiedenen Ländern Europas untersucht. Das geometrische Mittel variierte zwischen 13,2 kU/l und 62,5 kU/l (BURNLEY u.a. [1997]). Die deutschen Zentren Hamburg und Erfurt lagen im Mittelfeld (siehe Abb. 4.19). Ferner zeigt die Studie keine Assoziation des Gesamt-IgE mit den spezifischen IgE. Im nationalen Vergleich zwischen dem Osten und dem Westen zeigt sich in Hamburg (26 kU/l) ein signifikant niedrigeres Gesamt-IgE als in Erfurt (41 kU/l) (BURNLEY u.a. [1997]).

### Trend

Angaben zum Trend liegen nicht vor.

### Alter und Geschlecht

Jungen zeigen in Ost- und Westdeutschland um etwa 30% höhere Gesamt-IgE-Konzentrationen als Mädchen (BEHRENDT u.a. [1993]). Ähnliche Ergebnisse werden auch aus anderen Studien berichtet.

Das Verhältnis zwischen Alter und Geschlecht beim Gesamt-IgE bei Erwachsenen in Europa ist über alle Zentren

konsistent (BURNLEY u.a. [1997]). In allen Altersgruppen hatten die Frauen um 26% niedrigere Gesamt-IgE-Konzentrationen als die Männer.

Die Normwerte für Gesamt-IgE steigen im Laufe der Kindheit von niedrigen bis nicht messbaren Werten bei Neugeborenen auf Höchstwerte im frühen Schulalter an, danach fallen sie wieder leicht ab.

Im Vergleich zu den 20-24-jährigen war im ECRHS das Gesamt-IgE bei den 25-34-jährigen um 7%, bei den 35-44-jährigen um 18% niedriger (BURNLEY u.a. [1997]).

## Schlussfolgerungen

Ist die IgE-Konzentration über die Norm erhöht, kann dies den Verdacht einer allergischen Erkrankung nahe legen. Jedoch schließt eine normale IgE-Konzentration eine allergische Erkrankung nicht aus. Aber auch parasitäre Infektionen oder Rauchen können die IgE-Produktion steigern. Diese Zusammenhänge werden in Kapitel 5.5 diskutiert.

### Übersicht 4.14: Gesamt-IgE

Internationaler Vergleich	• die Prävalenz erhöhter IgE-Gesamtkonzentrationen liegt international im Mittelfeld
Regionale Unterschiede	• im Osten höhere Gesamt-IgE-Konzentrationen als im Westen
Trend	• zum Trend des Gesamt-IgE im Serum liegen kaum Aussagen vor
Alter und Geschlecht	• beim männlichen Geschlecht liegt das Gesamt-IgE im Serum um etwa 30% höher • die Normwerte für Gesamt-IgE steigen im Laufe der Kindheit von niedrigen/nicht messbaren Werten bei Neugeborenen auf Höchstwerte im frühen Schulalter an, dann fallen sie wieder leicht ab
Bemerkungen	• auch parasitäre Infektionen können erhöhte IgE-Werte verursachen.

## 4.4.5 Allgemeine Fragebogenangaben zu Allergie und Atopie

Die einfachste Bestimmung der Häufigkeit von allergischen Erkrankungen ist die Selbsteinschätzung des Probanden über eine vorliegende Erkrankung bzw. die Frage nach einer jemals von einem Arzt diagnostizierten allergischen Erkrankung. Die Bereitschaft, medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen, die Zahl der Arztbesuche, das Erinnerungsvermögen des Probanden sowie das ärztliche diagnostische Verhalten haben jedoch Einfluss auf die Angaben über vorliegende Erkrankungen.

Obwohl es zahlreiche Studien gibt, in denen Selbstangaben zum Vorliegen von Allergien gemacht wurden, soll hier auf die Angabe derartiger Prävalenzraten verzichtet werden, da die Ergebnisse zu vielfältig sind.

## Vertiefende Literatur

DAE DEUTSCHE ARBEITSGEMEINSCHAFT FÜR EPIDEMIOLOGIE  
[1999]: Empfehlungen zur Sicherung von Good Epidemiological Practice. <http://medweb.uni-muenster.de>.

KREIENBROCK, J.; WICHMANN, H.E.; [1998]: Grundbegriffe der Epidemiologie. In: SCHULTZ, K.; PETRO, W. (Hrsg.) [1998]: S. 10-25.

LAST, J.M. [1995]: *A Dictionary of Epidemiology*. Oxford: Oxford University Press.



## 5 Risikofaktoren

### 5.1 Genetik

Die Tatsache, daß Kinder aus Allergikerfamilien zu einem höheren Anteil selbst Allergiker werden, ist seit langem bekannt. Dies zeigen auch die in Tab. 5.1 aufgelisteten deutschen Schulkinderstudien. In einigen Untersuchungen war der mütterliche Einfluß stärker als der väterliche, ein Phänomen, das derzeit nicht vollständig verstanden ist (siehe auch BERGMANN u.a. [1998b]).

Mittlerweile haben sich zahlreiche Arbeitsgruppen mit der Frage befaßt, welche Gene für Allergien und Asthma verantwortlich sind. Dabei zeigte sich sehr bald, daß diese komplexen Krankheiten kaum auf einzelne Gene zurückzuführen sein dürften. So läßt sich das Asthma bronchiale nicht durch einen einfachen Mendelschen Erbgang mit dominanter oder rezessiver Vererbung erklären. Es scheint vielmehr eine polygene Vererbung vorzuliegen, wobei verschiedene Genloci mit einem oder mehreren externen Faktoren interagieren.

Möglicherweise ist Asthma daher eher als ein Syndrom mit unterschiedlichen Ätiologien anzusehen, das in naher Zukunft als verschiedene Krankheiten eingestuft werden könnte, die durch einige Gemeinsamkeiten verbunden sind. (NICKEl u.a. [1997], BARNES u.a. [1996a], BLEECKER; MEYERS

[1995], COOKSON u.a. [1992]). Eine Übersicht über den derzeitigen Wissensstand gibt Tab. 5.2.

### 5.2 Allergene

Im folgenden werden die wichtigsten Allergene und allergenbeeinflussenden Faktoren dargestellt. Dabei stehen die Innenraumfaktoren im Vordergrund des Interesses (Tab. 5.3). Zusammenfassende Darstellungen finden sich in WICHMANN u.a. [1995], LUZYNSKA [1994] und LEDFORD [1994b].

#### 5.2.1 Wichtige Innenraumallergene

##### Acariden (Hausstaubmilben)

Hausstaubmilben leben im Bodestaub, auf Polstermöbeln sowie auf Matratzen und ernähren sich weitgehend von Hautschuppen, Pilzen und anderen organischen Materialien im Staub. Sie benötigen feuchte Umgebungsbedingungen und vermehren sich optimal bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von 75% in ihrem Mikroklima. Die etwa 0,3 mm langen Tierchen produzieren aus teilweise verdauten Nahrungsbestandteilen und Verdauungsenzymen Kotpartikel, die von

Tab. 5.1: Hinweise auf eine genetische Beteiligung bei der Allergieentstehung durch familiäre Vorbelastung

Kindheitsbild/Indikator	Bevölkerungsgruppe	familiäre Vorbelastung	Odds Ratio <sup>1</sup>	Autor
Atopiemanifestation	1. Lebensjahr	Vater und Mutter	1,5	BERGMANN u. a. [1993]
atopische Dermatitis	1. Lebensjahr	Vater und Mutter	2,0	BERGMANN u. a. [1993], [1994]
atopische Dermatitis	1. Lebensjahr	Vater oder Mutter	1,5	BERGMANN u. a. [1994]
atopische Dermatitis	Vorschulkinder	Vater oder/und Mutter	6,0	SCHÄFER u. a. [1997]
atopische Dermatitis	Zehnjährige	Vater oder Mutter	3,4	DOLD u. a. [1992]
Asthma	Zehnjährige	Vater oder Mutter	2,6	WÄT, DOLD [1992], DOLD u. a. [1992]
Asthma	Zehnjährige	Vater und Mutter	5,0	WÄT, DOLD [1992], DOLD u. a. [1992]
Heuschnupfen	Zehnjährige	Vater oder Mutter	3,6	DOLD u. a. [1992]
positiver Hauttest	Schulkinder	Vater oder Mutter	1,5	HENRICH u. a. [1998]
positiver Hauttest	Erwachsene	Vater oder Mutter	1,7	NOWAK u. a. [1996]
positiver Hauttest	Erwachsene	mindestens 1 Geschwisterteil	1,6	NOWAK u. a. [1996]
spezifische IgE (Phadiatop)	Erstkläßler	mindestens 1 Geschwister- oder Elternteil	2,1	KRAMER u. a. [1991]
spezifische IgE (RAST)	Erstkläßler	mindestens 1 Geschwister- oder Elternteil	1,7–3,0	KRAMER u. a. [1991]
Gesamt-IgE (> 180 kU/l)	Erstkläßler	mindestens 1 Geschwister- oder Elternteil	1,5	KRAMER u. a. [1991]
Allergierisiko	Erstkläßler	mindestens 1 Geschwister- oder Elternteil	7,7	KRAMER u. a. [1991]
Prävalenz BHR	Erwachsene	Vater oder Mutter	1,2	NOWAK u. a. [1997]
Prävalenz BHR	Erwachsene	mindestens 1 Geschwisterteil	2,7	NOWAK u. a. [1997]

Quelle: Eigene Darstellung.

<sup>1</sup> Bei Kindern mit familiärer Vorbelastung

Tab. 5.2: Kandidatengene und chromosomale Regionen bei Asthma und Atopie

Chromosomale Lokalisation	Kandidaten	Funktion
5q31	IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, GM-CSF	Zytokine, die IGE-Mastzellen, basophile und eosinophile Funktionen regulieren
5q32	$\beta_2$ -Adrenorezeptor (Polymorph. -6 und -27)	Bronchodilatation
6p	HLA-Komplex	Antigenpräsentation
6p21.3	TNF- $\alpha$ (Polymorph. wie LT- $\alpha$ /vico)	Pleiotropisches inflammatorisches Cytokin
11q13	FC $\epsilon$ RI (Polymorph. E237G)	Signalübertragung auf Mastzellen, basophile und dendritische Zellen
12q	Interferon $\gamma$	Inhibierung von Th $_2$ -Zellen und Igt-Wechsel
12q	Stickstoffsynthetase, Mastzellwachstumsfaktor	Inflammatorischer Mediator
13q	Esterase D	—
14q	TCR-Komplex	T-Zell-Aktivierung

Quelle: Eigene Darstellung.

einer wasserdurchlässigen Membran umgeben sind und ähnlich wie Pollenkörner einen Durchmesser von 10 bis 35  $\mu\text{m}$  haben. Die Allergenexposition kommt vorwiegend durch die Inhalation dieser Kotpartikel zustande.

Die Konzentration der Allergene im Hausstaub variiert innerhalb Deutschlands beträchtlich. Sie bestimmt das Risiko für eine Sensibilisierung, für das Auftreten von Asthmasymptomen und für die Entwicklung von allergischem Asthma. Symptome und Atemwegempfindlichkeit gehen bei einer Expositions-karenz wie bei Krankenhausaufenthalten, nach Umzügen oder der Reduktion der Milbenkonzentration in der Wohnung, zurück. Als orientierende Schwellenkonzentrationen wurden eine Konzentration von 2  $\mu\text{g/g}$  Gruppe-I-Milbenallergen für Sensibilisierung und Symptome sowie von 10  $\mu\text{g/g}$  für akute Asthmaattacken vorgeschlagen, was jedoch nach neueren Untersuchungen kritisch zu hinterfragen ist.

### Insekten (Kakerlaken)

Insekten, von denen bekannt ist, daß sie Inhalationsallergien auslösen können, sind Kakerlaken (Küchenschaben),

Motten, Grillen, Mücken, Flöhe, Käfer und verschiedene Fliegen. Am wichtigsten sind hierbei die Kakerlaken, von denen *Blattella germanica* am weitesten verbreitet ist. Sie werden vorwiegend in Küchen und Abstellkammern gefunden, wobei Allergene auch in Haushalten ohne sichtbaren Hinweis auf Kakerlakenbesiedelung nachgewiesen werden. Informationen über die Verbreitung von Kakerlaken stammen vor allem aus den USA, wonach eine Besiedlung insbesondere in innerstädtischen Wohnblocks gegeben ist. In Deutschland scheinen sie keine große Rolle zu spielen.

Die Inhalation der Kakerlaken-Antigene kann bei empfindlichen Personen Bronchokonstriktionen auslösen. Ferner zeigen amerikanische Studien einen Zusammenhang zwischen einer Exposition gegenüber Kakerlaken und dem Auftreten von Asthmasymptomen. Schwellenkonzentrationen lassen sich bisher nicht angeben.

### Haustiere (Katzen, Hunde)

„Streicheltiere“ wie Hunde, Katzen, Meerschweinchen, Kaninchen, aber auch Ratten und Mäuse sind in vielen Haushalten anzutreffen, vor allem bei Familien mit Kindern. In diesen Haushalten ist im allgemeinen eine höhere Konzentration von Tierallergenen nachweisbar (INGRAM u.a. [1995], LAU-SCHADENDORFF u.a. [1992]).

Verschiedene Studien haben gezeigt, daß das Halten eines Hundes oder einer Katze in der Wohnung während der ersten 6-12 Lebensmonate mit einem höheren Risiko der Sensibilisierung gegenüber diesen Haustieren im Hauttest verbunden ist.

Das Antigen der Katze wird vor allem in deren Talg- und Speicheldrüsen sowie in ihren Anal- und Tränendrüsen gebildet. Es lagert auf der Haut und im Fell, wo es durch das Putzen und Lecken der Katze verteilt wird. Katzenallergene sind vorwiegend an Partikel mit einem Durchmesser bis 10  $\mu\text{m}$  gebunden, wobei ein Teil auf Partikeln von weniger als 2,5  $\mu\text{m}$  Durchmesser gefunden wird. Der Passivtransport über die Kleidung führt dazu, daß Katzenallergene auch in Wohnungen ohne Katzen anzutreffen sind. Gerade in den Herbst- und Wintermonaten sind Katzenallergene über einen langen Zeitraum im Hausstaub als aktives Allergen nachweisbar (KLUCKA u.a. [1995], MUNIR u.a. [1995], WOOD-

Tab. 5.3: Biologische Allergenquellen in Wohnungen

Kategorie	Art/Species
Acariden	Hausstaubmilben • <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> • <i>Dermatophagoides farinae</i> • <i>Euroglyphus maynei</i> • <i>Blomia tropicalis</i> Vorratsmilben, Spinnen
Insekten	Kakerlaken (Schaben) • <i>Blattella germanica</i> • <i>Periplaneta americana</i> • <i>Blattella orientalis</i> Grillen, Fliegen, Käfer, Flöhe, Moten, Mücken
Haustiere	Katzen, Hunde, Pferde, Kaninchen, Meerschweinchen
Pilze	Pilze • <i>Alternaria</i> • <i>Aspergillus</i> • <i>Cladosporium</i> • <i>Penicillium (auf Holz)</i> • viele Spezies gelangen mit der Luft von außen nach innen
Pollen	kommen von außen
sonstige	Mäuse, Ratten

Quelle: WIGMANN u.a. [1995].

FOLK u.a. [1995]). Die Exposition gegenüber Katzenantigenen kann allergische Symptome wie Rhinitis oder asthmatische Beschwerden hervorrufen. Hierbei wird eine Sensibilisierungsschwelle von 8 µg/g Staub angegeben.

Das Allergen des Hundes findet sich ebenfalls auf dem Fell und im Speichel. Wie Hauttests mit Extrakten von Hundehaaren verschiedener Rassen zeigen, schwankt deren allergenes Potenzial. Hundeallergen wird in zwei Dritteln aller Wohnungen mit Hunden gefunden, allerdings auch in Wohnungen oder anderen Bereichen ohne Hunde, so daß auch hier der passive Transport eine Rolle spielt. In den USA reagieren in einer bevölkerungsbezogenen Studie 2,3% der Personen im Hauttest positiv auf Hundeallergen-Extrakt und die Prävalenz von Hundeallergien wird bei asthmatischen Kindern sogar auf 40% beziffert (VANTO [1983]). Bisher läßt sich keine Schwellenkonzentration für die Sensibilisierung oder die Entwicklung von Symptomen angeben.

## Schimmelpilze

Pilze sind Organismen, die sich ungeschlechtlich und geschlechtlich vermehren und in einem oder beiden Reproduktionszyklen Sporen bilden. Die wichtigsten Schimmelpilze in Wohnungen sind *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium* und *Penicillium*. Sie benötigen in gemäßigten Breiten mehr als 70% Luftfeuchtigkeit und wachsen relativ unabhängig von der Temperatur. Schimmelpilze finden sich demzufolge besonders in feuchten Teilen der Wohnung wie Kellern, auf Fensterbänken, in Duschen, Teppichen, Luftbefeuchtern und Klimaanlageanlagen. Auch Außeneinflüsse wie schattige Außenmauern, Lagerung von organischem Abfall in Gebäudenähe und nahegelegenes Brachland fördern die Schimmelpilzbildung. Die Pilzallergene werden vor allem in den Sporen gefunden. Daraus folgt, daß nicht allein das Vorhandensein, sondern auch das Wachstum der Pilze für deren allergenes Potential von Bedeutung ist.

Die Prävalenz von Reaktionen auf Pilzallergene im Hauttest schwankt zwischen 1% und 10% bei Personen mit Atemwegssymptomen bis hin zu 27% bei Atopikern. Pilze können auch auf der Schleimhaut des Nasenraums und der Bronchien wachsen, was zu schweren Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann. Eine derartige Besiedlung kommt bei Atopikern vor und ist mit einem deutlichen Anstieg des Gesamt-IgE und des entsprechenden spezifischen IgE verbunden. Für *Alternaria* konnte ein Zusammenhang zwischen der Sporenexposition und Asthmasymptomen bis hin zu schweren Asthmaattacken mit tödlichem Ausgang gezeigt werden (O'HOLLAREN u.a. [1991]).

Die Quantifizierung von Schimmelpilzen im Rahmen epidemiologischer Studien erfolgt durch Kulturverfahren bei Hausstaub, Messung in der Raumluft oder anhand indirekter Parameter. Quantitative Aussagen zur Belastungssituation sind bisher noch durch eine große Variabilität und eine begrenzte Reproduzierbarkeit der Ergebnisse limitiert.

## Weitere Allergene

Neben den oben diskutierten wichtigsten Innenraumallergenen können auch Pollen von außen in das Innere von Wohnungen eindringen, z.B. durch offene Fenster oder über die Kleidung. Innenraumkonzentrationen können in der Pollensaison durchaus Millionen Pollenkörner pro Gramm Staub ausmachen, was zwar deutlich unter den Außenluftkonzentrationen liegt, aber wegen der sehr viel längeren Aufenthaltsdauer in Wohnungen bedeutsam ist.

Bei den Pollen stehen die der windbestäubten Pflanzen im Vordergrund. Zimmerpflanzen sind bis auf wenige Ausnahmen nicht allergen, weil sie keine Pollen bilden. Allergien gegen Ratten, Mäuse oder Kaninchen sowie Vogelproteine spielen bei Expositionsbedingungen, wie sie in Innenräumen vorliegen, keine wichtige Rolle, sind aber bei intensivem beruflichen Kontakt beschrieben (LEDFORD [1994b]).

## 5.2.2 Beschreibung wichtiger allergenbeeinflussender Faktoren

### Innenraumtemperatur und Feuchte

Temperatur und Luftfeuchtigkeit haben einen großen Einfluß auf die Vermehrung von Hausstaubmilben und den Befall mit Schimmelpilzen. Eine hohe relative Luftfeuchtigkeit sowie eine niedrige Raumtemperatur ist dabei mit einem verstärkten Milbenwachstum assoziiert.

Feuchte in den Wohnungen korreliert mit häufigem Duschen, Kondenswasser an Fensterscheiben, Fehlen von Wärmeisolation und Betonböden im Keller sowie dem Trocknen von Wäsche in der Wohnung an kalten Tagen.

Klimatische Umgebungsbedingungen führen zu spezifischen Innenraumbedingungen und können damit indirekte Wirkungen haben.

So wurden in einer multizentrischen Studie in Deutschland die höchsten Hausstaubmilben-Konzentrationen in Freiburg gemessen, das durch das schwülwarme Klima des Oberrheingrabens gekennzeichnet ist (LAU-SCHADENDORF u.a. [1992]).

Auch in Hamburg, das sich durch ein relativ feuchtes Klima auszeichnet, wurden höhere Milben-Konzentrationen als in Erfurt gemessen (GROB u.a. [1998]).

### Luftaustausch

Die Häufigkeit des Lüftens und die Abdichtung von Wohnungen, z. B. zum Zwecke des Energiesparens, beeinflussen die Konzentration von Allergenen und Schadstoffen in Innenräumen.

Geringer Luftaustausch führt zu einem Anstieg desjenigen Anteils von Katzenallergenen, der an feine Partikel (unter 2,5 µm Durchmesser) gebunden ist, welche länger in der Luft schweben als große Partikel.

Ebenso treten höhere Konzentrationen von Hausstaubmilben in selten gelüfteten Wohnungen auf, und dort insbesondere in Matratzen. Dabei ist unklar, ob hier ein direkter Einfluss der Luftaustauschrate vorliegt, oder ob dieser Zusammenhang indirekt über eine Veränderung der Temperatur und Feuchte vermittelt ist.

Schließlich sollte man beachten, daß häufigeres Lüften nicht automatisch zu einer Reduktion der Allergenkonzentration in der Wohnung führt: Lüften in der Pollen- oder Schimmelpilzseason kann die Exposition gegenüber Außenluftallergenen ansteigen lassen (LUCZYNSKA [1994]).

## Waschen und Staubsaugen

Das Waschen bei Temperaturen von 60°C und darüber tötet Hausstaubmilben in der Wäsche ab.

Staubsaugen kann dagegen lebende Milben nur in geringem Ausmaß aus den Teppichböden entfernen. Daher ist Saugen zur Reduzierung von Milbenallergenkonzentrationen weniger effektiv; es ist aber eine effektive Methode, die Konzentrationen von Katzenallergenen im Raum zu verringern. Voraussetzung dafür ist, daß der Filter des Staubsaugers effektiv arbeitet. Dies ist jedoch häufig nicht der Fall, so daß durch das Saugen Staubpartikel und damit Allergene in der Zimmerluft verteilt werden können.

Besonders allergenreduzierend wirken Staubsauger mit passiven elektrostatischen Filtern und doppelwandigen Papierbeuteln, die das Austreten von Staub verhindern.

## Teppiche und Möbel

Das Vorhandensein von Teppichen und Teppichböden und deren Material beeinflussen die Allergenkonzentration in der Raumluft.

So findet man höhere Luftkonzentrationen von Hausstaubmilbenallergenen bei Wolteppichen im Vergleich zu synthetischen Teppichen, was der elektrischen Ladung des synthetischen Materials zugeschrieben wird, das den Staub festhält. Hunde- und Katzenallergene werden in Teppichen, aber vor allem auch in Polstermöbeln angereichert und werden durch Passivtransport über die Kleidung beispielsweise auf Stühle in Klassenzimmern getragen. Als wichtigste Expositionsquelle für Hausstaubmilbenallergenen ist das Bett anzusehen, wobei die Art des Bettes nur einen geringen Einfluß hat. Hingegen ist das Alter der Matratze von wesentlicher Bedeutung, denn mit zunehmendem Alter reichert sich das Milbenallergen an. Als weitere Quelle für Milbenallergenen und andere Allergene sind schließlich Stofftiere zu nennen (LUCZYNSKA [1994]).

## Bakterien

Die wichtigsten Quellen für Bakterien in Innenräumen sind Einrichtungen, die Wasser enthalten, wie Vernebler, Kühlaggregate, Abluftrohre von Wäschetrocknern und Heiz-

systeme mit integrierten Luftbefeuchtern sowie organische Materialien, insbesondere wenn sie bei warmen Temperaturen gelagert oder kompostiert werden.

Bakterien oder Endotoxine beeinflussen IgE-vermittelte allergische Reaktionen – neben der Auslösung verschiedener Krankheiten, die hier nicht betrachtet werden sollen. Endotoxine können dabei als Adjuvans dienen, welches die Symptome nach einer spezifischen Allergenexposition verstärkt oder die Bereitschaft für eine allergische Sensibilisierung fördern kann (LEDFORD [1994b]).

## 5.2.3 Daten zur Verbreitung von Allergenen in Innenräumen

Im Vergleich deutscher Städte zeigten sich deutliche Unterschiede in der Verbreitung von Allergenquellen und Allergenen. Schulkinder in München leben etwa doppelt so oft mit Hunden und Katzen zusammen wie gleichaltrige Kinder in Leipzig (siehe Tab. 5.4).

Im Vergleich zwischen fünf westdeutschen Großstädten wurde im Teppichstaub der Wohnungen mit Abstand die höchsten Konzentrationen an Milbenallergenen in Freiburg gefunden (BERGMANN u.a. [1994a]).

Bei einer Analyse der Häufigkeit von Hausstauballergenen in 405 Wohnungen in Erfurt und Hamburg (GROß [1998], GROß u.a. [1999]) ergaben sich die höchsten Konzentrationen für das Katzenallergen (*Fel d1*), gefolgt von den Milbenallergenen (*Der f1* und *Der p1*) und den Küchenschaballergenen (*Bla g2*). Bezogen auf die Räume waren die Milbenallergenkonzentrationen am höchsten auf der Matratze, gefolgt vom Schlafzimmerboden und vom Wohnzimmer. Die höchsten Katzenallergenkonzentrationen waren im Wohnzimmer nachweisbar, dann im Schlafzimmer und auf der Matratze.

Im Vergleich zwischen den Städten ergaben sich im Mittel in Hamburg signifikant höhere Allergenkonzentrationen als in Erfurt (3fach für *Der p1*, 5fach für *Der f1*, 3fach für *Fel d1*, FAHLBUSCH u.a. [1999]). In der Pilot-Studie zu dieser Untersuchung wurden die höchsten Endotoxin-Konzentrationen in der Küche, gefolgt von Wohnzimmer, Schlafzimmer und Matratze gemessen. Bei Küchen ohne Fenster war die Konzentration besonders hoch (BISCHOF u.a. [1995]).

## 5.2.4 Allergene und atopische Krankheiten

Obwohl aus zahlreichen Untersuchungen bekannt ist, daß Asthma im Kindesalter häufig mit der Sensibilisierung gegenüber Innenraumallergenen einhergeht, war nur in einigen Studien ein direkter Zusammenhang zwischen Staubkonzentration von Milbenallergenen und Asthma-Symptomen nachweisbar (BJÖRNSSON u.a. [1995], SPORIK u.a.

[1990]). So waren bei Kindern, bei denen sich bis zum elften Lebensjahr ein Asthma bronchiale entwickelte, im ersten Lebensjahr Allergenkonzentrationen von mehr als 10 µg *Der p1* pro Gramm Staub bestimmt worden, und das Erkrankungsrisiko dieser höhergradig allergenexponierten Kinder war 4,8fach erhöht (SPORIK u.a. [1990]). Die Allergenbelastung in Schulen, welche im wesentlichen aus der Kontamination der Kleidung von Schülern und Lehrern mit Tierepithelen resultiert, stellt einen Risikofaktor für die Verschlechterung asthmatischer Beschwerden bei empfänglichen Personen dar (NOWAK [1998]).

Zusätzlich zu Hausstaubmilben, Katzen, Hunden sowie anderen Haustieren spielen unter unseren Lebensbedingungen Schimmelpilze bei Innenraumallergenen eine – wenn auch nachrangige – Rolle (WARNER u.a. [1991]). In den USA sind Küchenschaben ätiologisch an dem „Inner City-Asthma“ der armen Bevölkerung beteiligt (KANG u.a. [1993]).

## 5.2.5 Allergene und Sensibilisierung

Die erhöhte Exposition gegenüber Innenraumallergenen ist ein Risikofaktor für die frühe Sensibilisierung. Säuglinge und Kleinkinder verbringen etwa 90% der Zeit in Wohnungen (SEIFERT [1994]); die überwiegende Zahl der Kinder kommt daher zuerst mit Innenraumallergenen in Kontakt. Dabei ist die Hausstaubmilbe, die sich besonders zahlreich im Matratzenstaub findet, einer der ersten Sensibilisierungskandidaten. Fast die Hälfte der deutschen Neugeborenen wird allerdings als Erstgeborenes in der Regel in ein neues Bett mit einer neuen Matratze zum Schlafen gelegt, die noch keine erhöhte Konzentrationen an Hausstaubmilben aufweist, sich aber in einigen Monaten damit besiedelt.

Im Rahmen einer multizentrischen Geburtskohortenstudie (MAS) war im Alter von einem Jahr das häufigste spezifische IgE gegen Katzenallergene gerichtet. Im folgenden Jahr traten vermehrt Sensibilisierungen gegen Hausstaubmilben und Hunde auf. Bei Kindern mit positiver Familienanamnese reichten niedrigere Allergenkonzentrationen für die Sensibilisierung aus (WAHN u.a. [1997b]). Ähnliche Befunde zeigen Studien mit Schulkindern in mehreren deutschen Städten (KÖHR u.a. [1995], LAU u.a. [1989]).

## 5.2.6 Wohnbedingungen und Sensibilisierung bzw. atopische Krankheiten

Es gibt mehrere Studien in Deutschland, die den Zusammenhang zwischen Wohnbedingungen und Sensibilisierung untersucht haben.

So ergab eine Querschnittuntersuchung an Schulkindern in Oberbayern deutlich niedrigere Sensibilisierungsraten gegenüber Aeroallergenen bei Kindern, die in Woh-

nungen leben, die überwiegend mit Holz und Kohle beheizt werden, im Vergleich zu Kindern in zentralbeheizten Wohnungen (VON MUTIUS u.a. [1996]).

Tab. 5.4: Anteil der Kinder mit Haustieren

Stadt	Hunde	Katzen
	Betroffene in % der Untersuchten	
Leipzig/Halle	6	9
München	17	16

Quelle: VON MUTIUS u.a. [1994a].

Eine Querschnittstudie aus Freiburg ergibt einen Zusammenhang zwischen Einzelraumheizung und der Lebenszeitprävalenz von Asthma bronchiale sowie der bronchialen Hyperreagibilität (FORSTER u.a. [1992]). Eine Studie an Schulkindern in Sachsen-Anhalt zeigt erhöhte Risiken für eine Sensibilisierung bei Kindern, die in Neubauten wohnen, die nach 1970 errichtet wurden (HEINRICH u.a. [1998c]). Das gilt sowohl für Plattenbauten als auch für Ziegelbauten. Da diese neueren Wohnungen mit Fernwärme beheizt werden, passen die Ergebnisse gut zu denjenigen der Studie von VON MUTIUS u.a. [1994a]. Beide Studien legen den Schluß nahe, daß möglicherweise „moderne“ Wohnbedingungen schlechthin mit einem höheren Sensibilisierungsrisiko einhergehen.

Demgegenüber ergab eine Untersuchung von Kindern im Alter von ein bis zwei Jahren, daß vermehrt akute respiratorische Erkrankungen bei Kindern auftraten, deren Kindereinrichtungen nicht über Fernheizung beheizt wurden (FIEDLER; HOYER [1996]), und auch andere Studien zeigen, daß Kinder, die Verbrennungsprodukten von Holz und Kohle im häuslichen Umfeld ausgesetzt waren, häufiger zu Bronchitis neigen. Daraus läßt sich die Hypothese ableiten, daß Kinder aus mit Einzelöfen beheizten Wohnungen zumindest in der frühen Kindheit ein erhöhtes Risiko für Atemwegserkrankungen gehabt haben.

Diese Infekte könnten wiederum einen protektiven Faktor für die Entwicklung atopischer Sensibilisierungen darstellen (MARTINEZ [1994]). Kindern, die zeitlebens unter „modernen Wohnbedingungen“ aufgewachsen sind, könnte ein solcher Schutzfaktor für die Entwicklung von Allergien fehlen. In diesem Fall könnte die höhere Allergiehäufigkeit im Westen zumindest zum Teil durch die modernen Wohnbedingungen im Vergleich zum Osten erklärt werden (HEINRICH u.a. [1998c]).

Zu diesen Betrachtungen passen neuere Untersuchungen aus Bayern, wonach die Prävalenz von Asthma und Heuschnupfen bei Kindern, die auf einem Bauernhof aufgewachsen sind, deutlich seltener vorkommt als bei Stadtkindern (VON EHRENSTEIN u.a. [1998]).

## Schlußfolgerungen

Die Exposition gegenüber Allergenen ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten einer Allergie. Hierbei

erweisen sich vor allem die Allergene der Hausstaubmilbe und der Katze als besonders potent. Das Kakerlakenallergen, das in den USA eine wichtige Rolle spielt, ist in Deutschland bisher nur vereinzelt und dann nur in niedrigen Konzentrationen nachweisbar. Personen mit positiver Familienanamnese sind bei gleicher Allergenexposition deutlich häufiger sensibilisiert als Personen aus nicht vorbelasteten Familien.

## Vertiefende Literatur

- CUSTOVIC, A.; TAGGART, S.; WOODCOCK, A. [1994]: House Dust Mite and Cat Allergen in Different Indoor Environments. In: *Clinical and Experimental Allergy* 24, S. 1164-1168.
- LEDFOED, D.K. [1994b]: Indoor Allergens. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 94, S. 327-334.
- PLATTS-MILLS, T.A.E.; VERVOLET, D.; THOMAS, W.R.; AALBERSE, R.C.; CHAPMAN, M.D. [1997]: Dust Mite Allergens and Asthma: Report of the Third International Workshop. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 100, S. 2-24.

## 5.3 Umweltschadstoffe

### 5.3.1 Innenraumschadstoffe

Verbrennungsprodukte, organische Kohlenwasserstoffe und Zigarettenrauch können in Innenräumen auf die Atemwege einwirken und das Auftreten von allergischen Erkrankungen beeinflussen. In der Regel liegt eine Mischexposition vor, wodurch die Zuordnung der Effekte in epidemiologischen Studien erschwert wird.

#### Stickstoffdioxid

Die Innenraumbelastung mit Stickstoffdioxid, das bei unvollständigen Verbrennungsprozessen entsteht, hängt stark vom Aufenthaltsbereich ab.

Speziell in Wohnungen, in denen mit Erdgas gekocht wird, werden höhere Konzentrationen in der Küche gefunden. Im Schlafzimmer hingegen, zusätzlich bedingt durch üblicherweise stärkeres Lüften, dominiert in der Regel das Kfz-bedingte Stickstoffdioxid, das von außen nach innen gelangt. Weitere Innenraumquellen sind Öfen, Zigarettenrauchen oder auch Heizsysteme mit mangelhaftem Rauchabzug.

Stickstoffdioxid ( $\text{NO}_2$ ) ist ein oxidierendes Gas, das in die Bronchien inhaled wird und dort oxidativen Stress verursacht. Zudem kann es die mechanische Reinigung der Lun-

ge und die Immunabwehr reduzieren und so die Allergienstehung beeinflussen. Ein konsistenter Zusammenhang zwischen  $\text{NO}_2$  und allergischen Reaktionen konnte epidemiologisch jedoch nicht gezeigt werden (SCHUPP u.a. [1994], MERMIER u.a. [1993], BRAUN-FAHRLÄNDER u.a. [1992], ZWICK u.a. [1988]).

#### Formaldehyd

Die Belastung durch Formaldehyd erfolgt fast ausschließlich in Innenräumen. Sie wird hauptsächlich durch Zigarettenrauchen, Spanplatten, offene Feuerstellen, Teppiche, Vorhänge, Lacke und Anstriche verursacht. Die Belastung aus Spanplatten hat in den alten Bundesländern in den letzten zehn Jahren stetig abgenommen. Demgegenüber weisen vor allem Altbauwohnungen in Ostdeutschland höhere Werte als im Westen auf, da in der ehemaligen DDR die Spanplatten sehr formaldehydreich produziert wurden.

Formaldehyd ist ein stechendes Reizgas, das in höheren Konzentrationen Reizungen der Augen, des Kehlkopfes und der Atemwege sowie ein leichtes Stechen in der Nase und im Rachen verursacht. Allergene Wirkungen formaldehydhaltiger Lösungen und Cremes auf der Haut sind gesichert, allergische Reaktionen im Bereich der Atemwege durch Inhalation von Formaldehyd sind umstritten (WANTKE u.a. [1996], DYKIEWICZ u.a. [1991]).

#### Passivrauchen

Zigarettenrauch enthält eine Vielzahl von Verbrennungsgasen wie  $\text{NO}_2$ , CO, Formaldehyd, Rauchpartikel und komplexe organische Verbindungen, die negative gesundheitliche Auswirkungen wie Atemwegssymptome, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Lungenkrebs hervorrufen können. Hier soll nur auf den Zusammenhang mit Atemwegssymptomen und Asthma eingegangen werden.

Bei Kindern zeigt sich ein signifikant erhöhtes Auftreten von Asthma oder eine erhöhte Empfindlichkeit der Atemwege, wenn mindestens ein Elternteil Zigarettenraucher ist. Speziell bei Tabakraucherexposition im ersten Lebensjahr tritt bei Kindern mit atopischer Prädisposition „Wheezing Bronchitis“ und Asthma signifikant häufiger auf als ohne Exposition. In mehreren Studien konnte eine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen dem Grad des Passivrauchens (Zahl der Zigaretten und Anzahl der Raucher) und den genannten allergischen Krankheiten nachgewiesen werden (STRACHAN u.a. [1998a], [1998b], JÖCKEL u.a. [1994]). Insgesamt erweist sich mütterliches Rauchen konsistent als wichtiger als väterliches Rauchen.

Passivrauchen kann mit einem früheren Beginn von Asthma und einem höheren Schweregrad der Erkrankung in Verbindung gebracht werden, und es kommt im späteren Leben oft zur Verbesserung von Asthma bei Kindern, wenn die Eltern nicht mehr in Gegenwart der Kinder rauchen (MURRAY; MORRISON [1986]).

### 5.3.2 Umweltschadstoffe und allergische Krankheiten

Für den wichtigsten Innenraumschadstoff, den Tabakrauch, wurde gezeigt, daß Kinder mit atopischer Dermatitis, die gegenüber Zigarettenrauch exponiert waren, ein erhöhtes Risiko haben, Asthma zu entwickeln.

Im Hinblick auf Außenluftschadstoffe gibt es die Hypothese, daß irritierende Gase wie  $\text{SO}_2$ ,  $\text{NO}_2$  oder Ozon eine Entzündung in der Schleimhaut der Atemwege hervorrufen können. Dies kann mit einer vermehrten Adsorption inhalierter Allergene mit anschließendem Übertritt in das lymphatische Gewebe und der Initiation des Prozesses der Sensibilisierung einhergehen (SCHULTZ-LARSEN [1993]).

Untersuchungen an Erstklässlern im Westen (Nordrhein-Westfalen) ergaben einen signifikanten Einfluß des Lebens in der Nähe einer stark befahrenen Straße (< 50 m) auf die Prävalenz der atopischen Dermatitis. Nach Adjustierung ergab sich im Westen ein Zusammenhang mit der Angabe „Arzt Diagnose Ekzem“ im Fragebogen (OR=1,33 signifikant) und dem Arztbefund „atopisches Ekzem am Tag der Untersuchung“ (OR=1,89 signifikant). Im Osten (Sachsen und Sachsen-Anhalt) ist ein solcher Zusammenhang nicht anzutreffen (KRÄMER u.a. [1996]).

Bei 13-14-jährigen Schülern in Münster wurde im Rahmen der ISAAC-Studie eine positive Beziehung zwischen Verkehrsbelastung und Symptomen von Asthma und allergischer Rhinitis gefunden. Die Odds ratio erhöhte sich jeweils für die selbst berichteten Verkehrsbelastungskategorien „häufig“ und „konstant“ gegenüber „nie“ für Asthmasymptome auf 1,53 und 2,15 bei Fragebogenerhebung auf 1,61 und 2,47 bei Erhebung mittels Videofragebogen sowie für Symptome allergischer Rhinitis auf 1,71 und 2,15 (DUHME u.a. [1996]).

In Japan wiesen Frauen, die innerhalb von 20 Metern Entfernung von der Straße lebten, mehr Atemwegsbeschwerden auf als diejenigen, die weiter entfernt wohnten (YOKOYAMA u.a. [1985]). Bei Schulkindern wurden doppelt so viel Atemwegsbeschwerden – wie z.B. „Wheezing“ – gefunden, wenn diese in der Nähe einer Straße wohnten (MURAKAMI u.a. [1990]). Beschwerden der Zedernpollinose traten 50% häufiger bei Personen auf, die innerhalb von 200 Metern Entfernung zur Hauptstraße lebten (ISHIZAKI u.a. [1987]). Diese Studien werden aber kritisiert, weil sie nicht ausreichend auf mögliche Störfaktoren wie Alter, Geschlecht, Rauchen und Sozialstatus kontrolliert wurden (VON MUTIUS [1996], KRÄMER u.a. [1996]). Bei einer Untersuchung an 4 855 Erstklässlern in Stuttgart im Jahr 1987 zeigte sich nach Adjustierung ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Asthmaprävalenz und den verkehrstypischen Schadstoffen  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NO}$  und  $\text{CO}$  sowie dem Verkehr an der Wohnstraße, nicht jedoch mit Staubbiederschlag und  $\text{SO}_2$  (WICHMANN u.a. [1989]). In Sachsen-Anhalt war bei 5-14-jährigen im umweltbelasteten Gebiet Hettstedt sowohl die Prävalenz von Heuschnupfen als auch für Allergien insgesamt im Vergleich zum Kontrollgebiet Zerbst signifikant erhöht (Heinrich u.a. [1995b]).

### 5.3.3 Umweltschadstoffe und Sensibilisierung

Eine signifikant erhöhte Sensibilisierung im Hauttest zeigte sich sowohl bei Passivrauchexposition (HEINRICH u.a. [1998a]) als auch im umweltbelasteten Gebiet Hettstedt im Vergleich zum Kontrollgebiet Zerbst (HEINRICH u.a. [1995b]).

Bei den Kfz-Einflüssen ergab sich kein einheitliches Bild. Weder ließ sich eine erhöhte Sensibilisierung in der Nähe stark befahrener Straßen bei Erstklässlern in Sachsen, Sachsen-Anhalt und NW nachweisen, noch ließ sich für spezifische IgE im Vergleich Sachsen/Sachsen-Anhalt/Nordrhein-Westfalen ein Zusammenhang mit stark befahrenen Straßen zeigen (KRÄMER u.a. [1996]). In einer westdeutschen Großstadt zeigte sich jedoch für Kinder, die sich länger als eine Stunde pro Tag draußen aufhielten, eine deutlich erhöhte Sensibilisierungsrate gegenüber Pollen (RAST), (KRÄMER u.a. [1991]).

### 5.3.4 Umweltschadstoffe und Bronchiale Hyperreagibilität

Der European Community Respiratory Health Survey (ECHRS) zeigte in Erfurt und Hamburg einen Zusammenhang von BHR mit dem Faktor „Kochen mit Kohle oder Holz“ (OR=4,21) (NOWAK u.a. [1996]).

Bei Kindern in Duisburg ergab sich ein teilweise signifikanter Zusammenhang zwischen BHR, gemessen mittels Kaltluftprovokation, und  $\text{NO}_2$  oder der Kombination aus mehreren Verkehrsschadstoffen (SCHUPP u.a. [1994]).

### 5.3.5 Schlußfolgerungen

Der weltweit gefundene Zusammenhang zwischen Passivrauchen und Asthma sowie bronchialer Hyperreagibilität bestätigt sich auch für die deutschen Studien.

Darüber hinaus zeigt sich in einigen, aber nicht in allen Studien ein Zusammenhang zwischen starker Belastung durch Verkehrsschadstoffe und atopischer Dermatitis, Asthma, BHR und Sensibilisierung.

Die Befunde sind aber in ihrer Gesamtheit nicht eindeutig interpretierbar und werden auch nicht durch klare Befunde aus ausländischen Studien gestützt.

### Vertiefende Literatur

- SCHULTZ, K.; PETRO, W. (Hrsg.) [1998]: *Pneumologische Umweltmedizin. Atmungsorgane und Umwelt*. Berlin: Springer.
- WICHMANN H.E.; SCHLIPKÖTER, H.W.; FÜLGRAFF, G. (Hrsg.) [1994]: *Handbuch der Umweltmedizin*. Landsberg: Ecomed.

WICHMANN, H.E.; WJST, M.; HEINRICH, J. [1995]: Innenraumbelastungen, Asthma und Allergien – Zwischenbilanz und Ausblick aus epidemiologischer Sicht. In: *Allergologie* 18, S. 482-494.

## 5.4 Beruf

### 5.4.1 Berufliche Inhalationsstoffe

Allergische Krankheiten sind ein bedeutender Anteil aller anerkannten Berufskrankheiten.

Etwa 250 berufliche Inhalationsstoffe sind als relevante Allergene erkannt worden (VENABLES; CHAN-YUNG [1997]). Häufig handelt es sich um natürlich vorkommende Verbindungen, u.a. Proteine tierischen, mikrobiellen oder pflanzlichen Ursprungs.

Beispielhaft sei auf das in der Bundesrepublik nach wie vor dominierende Mehlasthma verwiesen. Neuere Untersuchungen zeigen, daß etwa ein Fünftel aller Bäcker sensibilisiert sind. Fünf Prozent dieser Berufsgruppe weisen Überempfindlichkeitsreaktionen auf Backmittelbestandteile auf, vor allem auf die aus Schimmelpilzen isolierte und dem Backmehl aus verarbeitungstechnischen Gründen heutzutage routinemäßig zugefügte  $\alpha$ -Amylase.

Das sogenannte Isocyanatasthma tritt bevorzugt in der Schaumstoff- und Kunststoffproduktion, in Lackierereien sowie in verschiedenen Zweigen der chemischen Industrie auf.

Gelegentlich allergisierend, vorwiegend aber chemisch-irritativ wirkend sind Platinsalze, Quecksilberverbindungen, Nickelsalze, Holzstäube und Säureanhydride (Weichmacher in Kunststoffen).

Auch im Osten stieg der Anteil der allergischen Atemwegserkrankungen an den anerkannten Berufskrankheiten deutlich an, und zwar von 2,0% im Jahr 1980 auf 6,3% im Jahr 1989, wobei über 70% der Fälle unter Asthma litten.

### 5.4.2 Berufliche Kontaktstoffe

Eine Vielzahl von beruflichen Kontaktstoffen sind als relevante Allergene erkannt worden. Viele Stoffe können dabei irritative und allergene Wirkung haben (DIEPGEN u.a. [1998]). Häufig vorkommende Noxen sind nicht unbedingt starke Irritantien oder Allergene, aber dennoch besonders relevant, da ein häufiger und/oder intensiver Hautkontakt besteht. Unter den Irritantien kommt daher besonders dem Wasser im Rahmen der Feuchtarbeit eine besonders wichtige Rolle zu.

In manchen Berufen, wie z.B. dem Friseurberuf, sind die verantwortlichen Allergene relativ gut bekannt, während in anderen Berufen (z.B. Metallarbeiter) Allergene häufig un-

bekannt sind bzw. auf Einzelfallbeschreibungen beruhen. Dies kann dann dazu führen, daß für die Epikutantestung umfangreiche Tests mit wenig standardisierten Substanzen durchgeführt werden.

Umweltfaktoren wie niedrige Luftfeuchtigkeit, hohe Temperaturen, Okklusion oder Schwitzen können sich sehr ungünstig auf die epidermale Barriere auswirken und bei gleicher Exposition die Wirkung von Irritantien und/oder Allergenen verstärken.

Die Entstehung eines Kontaktekzems wird häufig erst durch eine Kombination von beruflichen Expositionsfaktoren und individueller Erkrankungsneigung aufgrund konstitutioneller Faktoren (z.B. atopische Hautdiathese) hervorgerufen (COENRAADS; DIEPGEN [1998]).

Nach einer in Nordbayern durchgeführten Untersuchung zu berufsbedingten Kontaktekzemen (DIEPGEN u.a. [1996]) wurde aufgrund der jährlichen Neuerkrankungsrate eine Einteilung in besonders hautbelastende Berufe und in hautbelastende Berufe vorgeschlagen (siehe Tab. 5.5). Hierbei stand besonders die Gefährdung der Haut durch Arbeiten im feuchten Milieu, der sogenannten Feuchtarbeit, Feuchtarbeit liegt vor, falls Tätigkeiten verrichtet werden, bei denen die Beschäftigten entweder einen erheblichen Teil ihrer Arbeitszeit, d.h. regelmäßig mehr als ein Viertel der Schichtdauer (ca. zwei Stunden) mit ihren Händen Arbeiten im feuchten Milieu ausführen oder einen entsprechenden Zeitraum feuchtigkeitsdichte Handschuhe tragen oder häufig bzw. intensiv ihre Hände reinigen müssen. Der Richtwert beträgt hierbei ca. zwanzig Händereinigungen. Bei entsprechend aggressiven Hautreinigungsmaßnahmen können auch weniger häufige Händereinigungen den gleichen Effekt haben.

Tab. 5.5: Berufsgruppen mit erhöhtem Hauterkrankungsrisiko

Besonders belastende Berufsgruppen	Belastende Berufsgruppen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bäcker</li> <li>• Gerber</li> <li>• Fotolaboranten</li> <li>• Fliesenleger</li> <li>• Floristen</li> <li>• Fräser</li> <li>• Friseur</li> <li>• Köche, Konditoren</li> <li>• Kranken- und Altenpflege</li> <li>• Maler, Lackierer</li> <li>• Masseure</li> <li>• Metallschleifer</li> <li>• Zahntechniker</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beschäftigte in der Hauswirtschaft, bei Reinigungsdiensten, im Gaststättengewerbe</li> <li>• Betonbauer</li> <li>• Bohrer</li> <li>• Drucker</li> <li>• Fleischer</li> <li>• Gemüsezubereiter u.a.</li> <li>• Keramik- und Glasmaler</li> <li>• Laboranten</li> <li>• Maurer, Stukkatore</li> </ul>

Quelle: Nach DIEPGEN u.a. [1998].

Bekanntere irritative Expositionsfaktoren sind Wasser und Feuchtarbeit, Detergentien, Reinigungsmittel, Kühlschmierstoffe, Konservierungsmittel, Handreiniger u.a. Einige Stoffe sind aber nicht nur für die Auslösung irritativer, sondern auch für die allergischer Kontaktekzeme verantwortlich.

Besonders gefährdet sind hier Angestellte des *Friseurhandwerks*, die häufig über viele Stunden am Tag Arbeiten

im feuchten Milieu (z.B. Kopfwäschen) verrichten und noch zusätzlich Umgang mit Friseurchemikalien haben, die außerdem eine hohe irritative und allergene Potenz besitzen.

Weitere gefährdete Berufsgruppen sind Reinigungsdienste, Kranken- und Altenpflegepersonal. Bei Reinigungspersonal besteht die Gefahr auch durch das lange Tragen flüssigkeitsdichter Handschuhe und durch den Umgang mit Reinigungs- und Desinfektionsmitteln (insbesondere bei Diensten in Krankenhäusern). Im Kranken- und Altenpflegeberuf kommen das häufige Händewaschen und Händedesinfizieren hinzu. Ein großes Problem stellt hier auch die Latexallergie dar, die insbesondere durch gepuderte Handschuhe ausgelöst werden kann.

Ständige Feuchtbelastung ist auch in vielen *nahrungsmittelverarbeitenden Berufen*, wie z.B. Bäcker, Konditoren, Köche, Fleisch- und Wurstverkäufer gegeben. Zusätzlich besteht hier die Gefahr für Typ I-Allergien (sog. Proteindermatitis).

In der metallverarbeitenden Industrie sind *Metallschleifer* durch den Kontakt mit wassermischbaren Kühlschmierstoffen einer erhöhten Feuchtbelastung ausgesetzt. Kühlschmierstoffe enthalten zudem viele Additive, die zur Schaumverhinderung, zum Korrosionsschutz, zur Abwehr von Keimbefall u.a. eingesetzt werden. Daher ist die irritative Potenz meist hoch und zusätzlich auch die Gefahr einer Typ IV Sensibilisierung gegeben.

Der berufliche Hautkontakt mit organischen Lösemitteln ist immer als hautgefährdend anzusehen. Betroffen sind hier Beschäftigte in der *Farben- und Lackherstellung* oder in deren Verarbeitung (*Drucker, Maler, Lackierer*). Auch in der Metallindustrie werden Lösemittel eingesetzt, zum Beispiel bei der Entfettung von Werkstücken und Maschinen. Liegt zusätzlich Kühlschmiermittelexposition vor, so ist das Hauterkrankungsrisiko besonders hoch.

Aus der Vielzahl weiterer Allergene, die für berufsbedingte Kontaktekzeme verantwortlich sein können, seien kurz erwähnt:

**Nickelionen:** Die berufsdermatologische Bedeutung des Nickels wird häufig überschätzt. Ein großes Problem stellen Nickelsensibilisierungen in der Galvanik dar.

**Dichromationen:** Sie sind nach wie vor das häufigste Berufsalergen bei Männern. Die wichtigste Allergenquelle ist der Zement, obwohl es inzwischen möglich ist, durch Zugabe von Eisensulfat das Dichromat zu binden. Unter 2 ppm sollte eine erhöhte Sensibilisierungsgefahr nicht mehr bestehen. Viele Zemente enthalten jedoch immer noch mehr Dichromat. Besonders gefährdet sind demnach Beschäftigte in Bauberufen und Fliesenleger. Eine weitere Gefahr besteht durch chromgegerbtes Leder. Auch Fußekzeme können durch chromgegerbtes Leder ausgelöst werden. Gefährdet sind ferner Gerber, aber auch Beschäftigte in der Galvanik.

**Kobaltionen** spielen in Druck- und Porzellanfarben eine Rolle. Des weiteren können sie als Verunreinigung von Nickel bedeutsam sein. In Hartmetallen ist Kobalt berufsdermatologisch wenig bedeutsam.

**Epoxide** stellen bei Zweikomponentenklebern und Fugenfüllern ein wichtiges allergologisches Problem dar. Im ausgehärteten Zustand sind Epoxide nicht mehr gefährlich. Gefährdet sind Bauarbeiter und Fliesenleger, da Epoxide von diesen als Fugenfüller eingesetzt werden. Montierer sind exponiert durch das Vorkommen in Klebern und zur Schraubensicherung. Ferner werden Epoxide im Formenbau eingesetzt sowie zur Isolation von Motoren und Transformatoren. Aufgrund der bei Epoxiden entstehenden Dämpfe kann es auch zu aerogenen Kontaktekzemen kommen. Auch in Farben finden Zweikomponenten-Epoxidharzsysteme Anwendung (siehe auch Tab. 3.4).

Das Kontaktekzem ist nach Lärmschwerhörigkeit die häufigste anerkannte Berufskrankheit (HVBG [1994a]). Ein hoher Anteil von Kontaktdermatitis findet sich in folgenden Berufsgruppen: Friseur, Metallarbeiter, medizinisches Personal, Hausfrauen und Arbeiter im Baugewerbe, in der Fotoindustrie und in der pharmazeutisch-kosmetischen Industrie (HVBG [1994a und b], WEBER u.a. [1990]).

Kinder mit atopischer Dermatitis – außer bei den milden Formen – und speziell solche mit Beteiligung der Hände sind prädisponiert, im erwachsenen Leben Handekzeme zu entwickeln, wenn sie gegenüber irritierenden Stoffen exponiert sind. RYSTEDT [1985] hat gezeigt, daß das Risiko, als Erwachsener ein Handekzem zu entwickeln, zu 90% Personen betrifft, die bereits vor dem 15. Lebensjahr ein solches Handekzem hatten, die persistierende oder rezidivierende Ekzeme mit anderen Lokalisationen aufwiesen, die eine trockene Haut hatten und die gegenüber irritierenden Stoffen exponiert waren.

Berufsdermatologisch muß zwischen atopischer Hautdiathese und respiratorischer Atopie unterschieden werden. Personen mit atopischer Hautdiathese haben ein erhöhtes Risiko für berufsbedingte Hauterkrankungen. DIEPGEN u.a. [1994] stellten bei über 40% der berufsbedingten Hauterkrankungen deutliche Hinweise auf eine atopische Hautdiathese fest. Im Bäckerhandwerk stellte sich eine atopische Hautdiathese als wichtigster endogene Risikofaktor für berufsbedingte Hauterkrankungen heraus. Die „ätiologische Fraktion“ (d.h. derjenige Anteil von Berufsekzemen, der hätte verhindert werden können, wenn der Risikofaktor nicht vorgelegen hätte) lag in dieser Untersuchung zwischen 42% und 51% (TACKE u.a. [1995]).

## 5.5 Training des Immunsystems

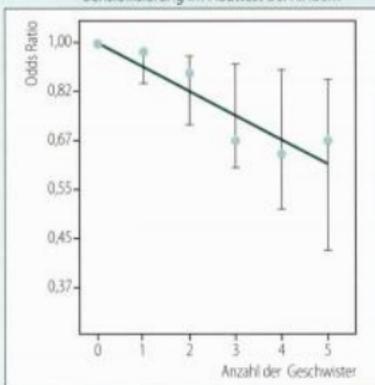
Es mehren sich Hinweise, daß die Stimulation des Immunsystems in der frühen Kindheit einen protektiven Einfluß in Hinblick auf die Entwicklung von Allergien im späteren Leben hat. Als Einflüsse werden frühkindliche Atemwegsinfekte (vgl. Kap. 6.2.3), Wurmerkrankungen, Impfungen etc. genannt.

In den USA beträgt die durchschnittliche Rate von Atemwegsinfekten 3,8 je Kind während des ersten Lebensjahres und 4,5 während des zweiten Lebensjahres. Diese Zahlen erhöhen sich bei regelmäßigen Kindergartenbesuchen auf 6,2 während des ersten Lebensjahres und 6,8 während des zweiten Lebensjahres [WALD u.a. [1991b]]. Für Deutschland fehlen Informationen über die Prävalenz von Atemwegsinfekten in dieser Altersgruppe. Obstruktive Bronchitiden treten bei ca. 20% der Säuglinge und Kleinkinder in England und den USA auf [STRACHAN [1985]] und sind häufig mit Infekten der oberen Atemwege assoziiert [MARTINEZ u.a. [1995a], RYLANDER u.a. [1993]]. Das RS-Virus (respiratory syncytial virus) scheint dabei eine wichtige Rolle zu spielen [DUFF u.a. [1993], HORN u.a. [1979]]. Gehäufte obstruktive Episoden sind bei Kindern aus Kindergärten und bei Säuglingen zu finden, die engen Kontakt mit anderen Kindern haben [HOLBERG u.a. [1993]].

Unterschiede in den Bedingungen des Zusammenlebens in Ost- und Westdeutschland haben möglicherweise einen Einfluß auf das „Training des Immunsystems“, was für den beobachteten Ost-West-Unterschied der Allergieprävalenz mitverantwortlich sein könnte.

VON MUTIUS u.a. [1994a] fanden, daß die atopische Sensibilisierung im Hauttest mit der Zahl der Geschwister abnahm (siehe Abb. 5.1), was in Einklang mit einer früheren Beobachtung von STRACHAN [1989] steht.

Abb. 5.1: Einfluß der Geschwisterzahl auf die atopische Sensibilisierung im Hauttest bei Kindern



Quelle: VON MUTIUS u.a. [1994].

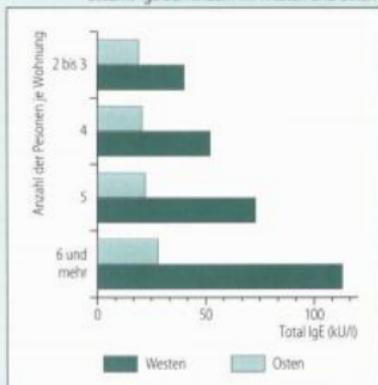
Da die Assoziation für ältere Geschwister stärker als für jüngere war, wird vermutet, daß eine frühe Exposition gegenüber Infektionskrankheiten die Sensibilisierungsrate verringern kann. Nachfolgende Kinder sind demzufolge über ihre Geschwister häufiger Infektionen im Kindesalter ausgesetzt, wohingegen Erstgeborene üblicherweise diesen Infektionen erst im späteren Leben begegnen, d.h. nachdem sie in den Kindergarten oder die Schule gekommen sind.

Ein umgekehrtes Bild ergibt sich für das Gesamt-IgE. BEHRENDT u.a. [1993] fanden, daß dieses mit der Personenzahl im Haushalt zunimmt. Ferner war es in Ostdeutschland deutlich höher als in Westdeutschland (siehe Abb. 5.2).

Parasiteninfektionen können die IgE-Bildung stark stimulieren, und es gibt Hinweise auf eine inverse Beziehung zwischen parasitärem IgE und atopischen Erkrankungen [KALONCU; STALENHEIM [1992]]. Bei Einwanderern nach Schweden mit abnehmendem Parasitenkontakt fielen die IgE-Konzentrationen ab, aber die Prävalenz der Sensibilisierung gegenüber Birkenpollen stieg an. In der Studie von BEHRENDT u.a. [1993] wurden bei 30% der ostdeutschen Erstkläßler im Vergleich zu 5% der westdeutschen Kinder Parasiteninfektionen angegeben.

Parasitäre IgE wurden in dieser Studie nicht untersucht. In der Studie von DOLD u.a. [1998] an ostdeutschen Kindern wurden *Ascaris* (Spulwurm)-spezifische IgE bestimmt. *Ascaris*-sero-positive Kinder hatten ein zehnfach höheres Gesamt-IgE. Andererseits hatten sie auch eine höhere spezifische Sensibilisierung und mehr Heuschnupfen und Asthma, so daß Wurminfektionen zwar das erhöhte IgE, nicht aber die niedrige Prävalenz von Allergien in Ostdeutschland erklären können.

Abb. 5.2: Einfluß der Personenzahl im Haushalt auf das Gesamt-IgE bei Kindern im Westen und Osten



Quelle: BEHRENDT u.a. [1993].

Die durchschnittliche Wohnfläche pro Person war im Westen mit 37 m<sup>2</sup> deutlich größer als im Osten mit 27 m<sup>2</sup>, obwohl die Familiengröße im Osten und im Westen vergleichbar war (30% der Kinder hatten keine Geschwister, 50% ein Geschwister und der Rest zwei und mehr Geschwister). Studien zeigen, daß Kinder im Osten gewöhnlich mehr Infektionen durchgemacht haben als Kinder im Westen. Dies gilt sowohl für chronischen Husten, Tonsillitis und häufige Erkältungen [KRÄMER u.a. [1992]].

Im West-Ost-Vergleich zeigt sich ferner, daß ein sehr viel höherer Anteil der Kinder im Osten Kinderkrippen

Tab. 5.6: Prävalenz von allergiebezogenen Symptomen bei 5-14jährigen Einzelkindern im Schulalter im Osten

Symptom	Eintrittsalter in die Kinderkrippe				
	½ Jahr	1 Jahr	2 Jahre oder älter	1 Jahr	2 Jahre oder älter
	Betroffene in % der Untersuchten			Odds Ratio (adjustiert) bezogen auf ein Eintrittsalter von ½ Jahr	
Asthma <sup>2</sup>	0,0	1,0	3,0	-	-
„Wheezing“ <sup>2</sup>	22,6	27,2	25,6	1,11	1,12
Heuschnupfen <sup>2</sup>	2,7	4,4	8,2	1,80	3,63*
entzündete Augen <sup>2</sup>	5,5	6,8	10,5	2,29	3,23*
Sensibilisierung im Hauttest	15,7	21,8	27,0	1,99	2,72*
Sensibilisierung im RAST	35,7	33,9	45,5	1,26	2,03*
Bronchitis <sup>2</sup>	56,5	53,5	47,8	0,86	0,77

Quelle: KRÄMER u.a. [1999a]; n=669.

\* p&lt;0,05;

<sup>1</sup> Prävalenz im letzten Jahr;<sup>2</sup> Lebenszeitprävalenz.

besucht hat; dieser Unterschied besteht auch nach der Wiedervereinigung weiter. Die Volkszählung 1991 ergab, daß 4% der westdeutschen Kinder unter drei Jahren Kinderkrippen besuchten, verglichen mit 57% in Ostdeutschland. Bei Kindern im Alter von drei bis acht Jahren waren die entsprechenden Prozentzahlen 68% und 91% (TREPKA u.a. [1996], STATISTISCHES BUNDESAMT [1994]). Als wichtiger Befund zeigte sich, daß Kinder, die schon im Alter von 6 Monaten in die Kinderkrippe gingen, im Schulalter seltener Asthma, „Wheezing“, Heuschnupfen oder eine Sensibilisierung aufwiesen. Dies galt jedoch nur für Einzelkinder (siehe KRÄMER u.a. [1999a] sowie Tab. 5.6).

## 5.6 Weitere Faktoren

### 5.6.1 Perinatalperiode

#### Allergenexposition im Geburtsmonat

Die ersten Lebensmonate sind aufgrund der Unreife des Immunsystems als kritische Phase anzusehen, in welcher der Kontakt zu Allergenen möglicherweise eine nachfolgende Sensibilisierung und Manifestation atopischer Erkrankungen begünstigt (HOLT u.a. [1990]).

Da das Auftreten vieler atopischer Erkrankungen mit der Allergenexposition und somit mit einer saisonalen Schwankung in Zusammenhang steht, könnte eine Korrelation zwischen dem Geburtsmonat und der Entstehung atopischer Erkrankungen bestehen. In Hinblick auf die spezifische Sensibilisierung ist dies in der Tat der Fall, wie vor allem skandinavische Studien zeigen. Hinsichtlich der Manifestation eines Asthma bronchiale oder eines Heuschnupfens ist die Evidenz jedoch wesentlich geringer. Unklar ist, ob derartige Zusammenhänge auch in Deutschland nachweisbar sind (WIST u.a. [1992], VON MUTIUS [1996]).

#### Frühgeburtlichkeit

Die vorliegenden Studien legen nahe, daß Kinder mit neonataler Intensivversorgung, insbesondere bei künstlicher

Beatmung im Säuglingsalter, vermehrt Atemwegserkrankungen entwickeln. Ferner ist die Frühgeburtlichkeit mit Einschränkungen der Lungenfunktion assoziiert.

Es ist nicht bekannt, inwieweit diese Veränderungen mit der Entwicklung atopischer Erkrankungen oder Asthma bronchiale im Schulalter zusammenhängen (VON MUTIUS [1996]).

#### Stillen

Der Einfluß des Stillens auf die Manifestation atopischer Erkrankungen wird in Kapitel 6.2.2 unter „Ernährung der Mutter“ besprochen.

#### Hypoallergene Säuglingsnahrung

Die mögliche protektive Rolle einer allergenarmen Säuglingsnahrung wird in Kapitel 4.3.7 „Nahrungsmittelallergien“ sowie in Kapitel 6.2.2 unter „Hydrolysatnahrungen“ besprochen.

### 5.6.2 Sozialstatus

Untersuchungen bei Vorschulkindern in Sachsen, Sachsen-Anhalt und Nordrhein-Westfalen ergaben, daß das Auftreten der atopischen Dermatitis positiv mit dem Sozialstatus korreliert (KRÄMER u.a. [1992], TREPKA u.a. [1996]).

Für 5-14jährige Schulkinder in Sachsen-Anhalt konnte ebenfalls eine positive Korrelation zwischen dem Auftreten allergischer Erkrankungen und der Länge der elterlichen Schulausbildung als Maß des Sozialstatus gefunden werden. Dabei wurde jeweils die Sozialklasse „weniger als 10 Jahre Schulausbildung“ verglichen mit den beiden ähnlichen Sozialklassen „10 Jahre Schulausbildung“ und „mehr als 10 Jahre Schulausbildung“. In Hinblick auf die atopische Dermatitis zeigten sich für alle verfügbaren Parameter (Ekzem oder ekzematöse Rashes im Fragebogen, atopische Dermatitis bei der dermatologischen Untersuchung) signifikant niedrigere Prävalenzen bei der kürzesten Schulausbildung der Eltern. Beim Heuschnupfen lag diese Prävalenz bei nur 20-25%, beim Asthma oder asthmatischer Bronchitis bei

Tab. 5.7: Relative Risiken verschiedener Gruppen der deutschen Bevölkerung für eine Disposition für Inhalationsallergien

Merkmal	Insgesamt		über 40jährige		unter 40jährige	
	Osten	Westen	Osten	Westen	Osten	Westen
Schulabschluss						
• bis zur 8. Klasse	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
• bis zur 10. Klasse	1,17	1,78*	1,17	1,13	1,14	1,14
• bis zum Abitur	1,74*	1,59*	1,51	1,09	1,76*	1,76*
Gemeindegröße						
• unter 20 000	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
• 20 000–100 000	1,33	1,14	1,40	1,07	1,28	1,28
• über 100 000	1,51	1,48*	1,72*	1,43*	1,35	1,35
Geschlecht						
• männlich	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
• weiblich	0,72*	0,85	0,77	0,84	0,65*	0,65*

Quelle: RKI [1995].

\* Signifikanzniveau &lt; 0,05

etwa 50%, beim „Wheezing“ bei etwa 40% und bei Allergien nach Fragebogenangabe bei 50–80% derjenigen der beiden höheren Sozialklassen (HEINRICH u.a. [1998b]).

Bei Erwachsenen ergab sich bei den über 40jährigen sowohl in Ost- wie in Westdeutschland eine klare Abhängigkeit der Prävalenz einer Inhalationsallergie vom Sozialstatus. Die Allergieprävalenz ist für den höchsten Schulabschluss (Abitur) etwa 50% höher als für den niedrigsten Schulabschluss (bis achte Klasse). Dies gilt bei den jünger als 40jährigen Erwachsenen allerdings nur noch im Osten (RKI [1995] sowie Tab. 5.7).

Ein Zusammenhang zwischen Sozialstatus und allergischen Erkrankungen konnte in weiteren Studien gezeigt werden (siehe auch HEINRICH u.a. [1998b]). Im Hauttest hatten die Kinder in der untersten Sozialklasse Sensibilisierungsraten, die etwa halb so hoch wie in den höheren Sozialklassen waren. Dieser Unterschied blieb auch nach Adjustierung für Passivrauchen, Feuchtigkeit in der Wohnung etc. bestehen. Studien zur allergischen Sensibilisierung in westlichen Industrienationen wie auch in Entwicklungsländern ergaben höhere Raten von Pricktestpositiven bei den sozial privilegierten Gruppen (WRIGHT u.a. [1994], HAGEL u.a. [1993], HEINRICH u.a. [1998b]).

In westeuropäischen Studien waren atopische Dermatitis und allergische Rhinitis häufiger bei sozial Bessergestellten anzutreffen, ebenso wie in der ostdeutschen Studie (HEINRICH u.a. [1998a], WILLIAMS u.a. [1994], WRIGHT u.a. [1994]). Zur Abhängigkeit von Asthma und „Wheezing“ von der Sozialklasse zeigten sich allerdings widersprüchliche Ergebnisse. Einige finden mehr Asthma in benachteiligten Sozialschichten (CRAIN u.a. [1994], STRACHAN u.a. [1994], SCHWARTZ u.a. [1990], HALFON; NEWACHEK [1993]), andere können keinen Zusammenhang finden (WEST u.a. [1990], CLIFFORD u.a. [1989], ANDERSON u.a. [1986]) und ältere Studien finden mehr Asthma in privilegierten Sozialklassen (HAMMAN u.a. [1975]). Hierbei ist allerdings zu beachten, daß die erhöhten Asthmaraten in der am meisten benachteiligten Sozialklasse sich auf extrem sozial benachteiligte Gruppen beziehen, die z.B. in den Problembereichen amerikanischer Großstädte leben und die es in dieser Form in Deutschland nicht gibt. Die

ostdeutsche Studie, die einen klaren sozialen Gradienten für kindliche Allergien in einem ehemals sozialistischen Land aufzeigt, paßt zu anderen Untersuchungen, die niedrigere Allergieraten im Osten im Vergleich zum Westen zeigen. Hierdurch wird die Hypothese unterstützt, daß eventuell mehrere Faktoren, die als „Lebensstil im Westen“ zusammengefaßt werden können, einen Risikofaktor für Allergien und allergische Sensibilisierung darstellen. Wenn man eine starke Abhängigkeit des „Lebensstils im Westen“ vom Einkommen und von der Ausbildung annimmt, muß man auch in westeuropäischen Gesellschaften eine ungleiche Verteilung dieses modernen Lebensstils erwarten. Die Wohnbedingungen sind sicher ein wichtiger Teil des modernen Lebensstils. Hier sind Hausstaubmilben zu nennen, deren Verbreitung stark vom häuslichen Mikroklima abhängt. Andere Faktoren, die möglicherweise mit dem Sozialstatus assoziiert sind, sind Wurminfektionen, frühe soziale Kontakte, enge Kontakte mit Haustieren, Reisegewohnheiten, die Häufigkeit des Gebrauchs von Seife und Reinigungsmitteln, UV-Exposition, ein höheres Alter der Mutter bei der Geburt und bestimmte Ernährungsgewohnheiten. Diese müssen ebenfalls als mögliche Erklärung des beobachteten Einflusses des Faktors Sozialstatus angesehen werden (HEINRICH u.a. [1998b]).

## Vertiefende Literatur

- BJÖRKSTEN, B.; KJELLMAN, N.J.M. [1990]: Perinatal Environmental Factors Influencing the Development of Allergy. In: *Clinical and Experimental Allergy* 20 (Supplement), S. 3–8.
- CALL, R.S.; SMITH, T.F.; MORRIS, E.; CHAPMAN, M.D.; PLATTSMILLS, T.A.E. [1992]: Risk Factors for Asthma in Inner City Children. In: *Journal of Pediatrics* 75, S. 862–866.
- HORWOOD, B.; FERGUSON, D.; HONS, B.; SHANNON, F. [1985]: Social and Familial Factors in the Development of Early Childhood Asthma. In: *Journal of Pediatrics* 75, S. 859–868.
- KRÄMER, U.; HEINRICH, J.; WJST, M.; WICHMANN, H.E. [1999b]: Age of Entry to the Day Care Nursery and Allergy in Later Childhood. In: *The Lancet* 353, S. 450–454.

WAHN, U.; SEGER, R.; WAHN, V. (Hrsg.) [1994]: *Pädiatrische Allergologie und Immunologie in Klinik und Praxis*. Stuttgart: Fischer.

## 5.7 Diskussion

### 5.7.1 Internationale Unterschiede

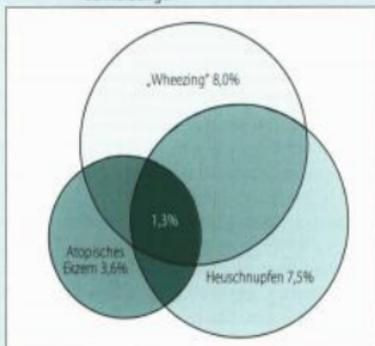
Weltweit bestehen große Unterschiede in der Prävalenz von Allergien und Asthma. Migrationsstudien zeigen, daß diese nicht allein durch methodische Gründe erklärt werden können. 0,2% der Kinder in der Transkei in Südafrika hatten Asthma. Nachdem sie aber in die Townships bei Kapstadt umgezogen waren, stieg die Prävalenz auf 3,2% an. Auch die Asthmaprävalenz von Kindern, die in Indien oder Pakistan geboren wurden, aber später nach England zogen, ist deutlich niedriger als die von asiatischen Kindern, die bereits in England geboren wurden. Ein weiteres Beispiel sind die Kinder, die mit dem Flüchtlingsstrom aus Vietnam und Kambodscha in den siebziger Jahren nach Australien kamen und erst dort Symptome entwickelten. Daher wird vermutet, daß eine „westliche“ Komponente Allergien begünstigt, wobei vor allem einzelnen Allergenen oder Umweltschadstoffen eine wichtige Rolle zugeordnet wird. So verdoppelte sich in Neuguinea die Asthmaprävalenz zwischen 1972 und 1980, als durch den Kontakt mit Europäern die Verbreitung von Wolldecken und damit auch der Hausstaubmilben stark zunahm (WJST [1996]).

Interessanterweise gibt es aber auch Differenzen zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen, die in derselben Umgebung leben. So ist Asthma in Singapur und Malaysia bei Chinesen sehr viel seltener als bei Indern und Malaien. In den USA wurde Asthma häufiger bei schwarzen als bei weißen Kindern beschrieben. Wenn jedoch die direkte Beziehung zwischen Morbidität und sozioökonomischem Status berücksichtigt wird, sind schwarze US-Kinder nicht häufiger als ihre altersgleichen weißen Altersgenossen erkrankt (WJST [1996]). Die große Bedeutung der genetischen Disposition läßt sich aus epidemiologischen Studien an isoliert lebenden Gesellschaften, wie in Tristan Da Cunha (im Atlantik zwischen Südafrika und Südamerika), den Malediven (im Indischen Ozean) und den Western Caroline Islands (im Pazifischen Ozean in der Nähe der Philippinen) nachweisen, wo z.T. über 30% der Bevölkerung an Asthma leidet. Auf Tristan Da Cunha läßt sich die aktuelle Einwohnerzahl von 295 Personen dabei auf 15 Vorfahren zurückverfolgen, wobei ein klassischer „Founder“-Effekt der Populationsgenetik angenommen wird.

Durch die ISAAC-Studie bei Kindern und den ECRHS bei Erwachsenen ist erstmals ein methodisch einwandfreier Vergleich der Erkrankungsdaten verschiedener Länder möglich. Dieser ergibt insbesondere für Asthma und

„Wheezing“ hohe Prävalenzen in Australien und Neuseeland, aber auch für England und Irland. Mitteleuropa liegt im mittleren Bereich, Osteuropa und viele Entwicklungsländer am unteren Rand der Verteilung. Exemplarisch sind in Abbildung 5.3 die Prävalenzen für „Wheezing“, Heuschnupfen und atopisches Ekzem sowie ihre Überschneidungen dargestellt, wie sie sich im Mittel aus der ISAAC-Studie ergeben.

Abb. 5.3 Prävalenz von „Wheezing“, Heuschnupfen und atopischem Ekzem sowie von Überschneidungen



Quelle: ISAAC [1998].  
Dargestellt ist die Prävalenz im letzten Jahr bei 13-14jährigen.

### 5.7.2 Ost-West-Unterschiede

Es zeigt sich ein auffälliger Unterschied in der Erkrankungshäufigkeit an Allergien im Vergleich zwischen Ost- und Westdeutschland. So treten Asthma und Asthmasymptome („Wheezing“), Heuschnupfen, bronchiale Hyperreagibilität und Sensibilisierungen gegen spezifische Allergene im Hauttest und bei den Immunglobulinen im Wesen eindeutig häufiger auf als im Osten, wenn man die Gesamtheit der vorliegenden Studien bewertet. Da beide Bevölkerungsteile zur gleichen ethnischen Gruppe gehören, können hierfür keine genetischen Unterschiede verantwortlich sein; man muß vielmehr davon ausgehen, daß Umwelteinflüsse im weiteren Sinne eine Rolle spielen.

Verschiedene Faktoren unterschiedlicher Allergenexposition wie Wohnbedingungen, Haustierhaltung und Ernährung kommen für die Erklärung dieser Befunde in Betracht. In gut isolierten Häusern kann eine erhöhte Luftfeuchtigkeit entstehen, die das Wachsen von Schimmelpilzen und Milben fördert, und die Exposition gegenüber Hausstaubmilben ist assoziiert mit einer erhöhten Sensibilisierung (KÜHR u.a. [1994], LAU-SCHADENDORF; WAHN [1991]).

Aufgrund der Energiekrise in den siebziger Jahren wurden Häuser im Westen besser isoliert. Im Gegensatz dazu

waren die Häuser im Osten weniger gut isoliert; oftmals konnte die Heizung in den Wohnungen nur durch Öffnen der Fenster reguliert werden. Andere Wohnungscharakteristika mit Ost-West-Unterschied wie die Verwendung von Teppichböden begünstigen ebenfalls die Hausstaubmilben. Die Menge von Teppichböden, die pro Kopf im Westen produziert wurden, war etwa fünfmal so hoch wie diejenige, die im Osten produziert wurde (Statistisches Bundesamt, persönliche Mitteilung). Neue, streng standardisierte Vergleichsuntersuchungen zeigen, daß die Milbenkonzentration im Hausstaub in Hamburg drei- bis fünfmal so hoch wie in Erfurt ist (FAHLBUSCH u.a. [1999]). Dieses Ergebnis paßt zu der schon früher gefundenen höheren Sensibilisierungsrate gegenüber Hausstaubmilben in Hamburg (NOWAK u.a. [1996], siehe auch Abb. 4.13 und 4.14).

Die Verbreitung von Katzen und Hunden könnte ein anderer Faktor für den Ost-West-Unterschied sein. In München hatten fast doppelt so viele Kinder einen Hund oder eine Katze wie in Leipzig. Dabei wurde in München im Vergleich zu Leipzig eine signifikant höhere Prävalenz im Hauttest gegenüber Katzen-, jedoch nicht gegenüber Hundepithelien gefunden (VON MUTIUS u.a. [1994b]). Im Vergleich zu Erfurt war ein signifikant höherer Anteil von Personen in Hamburg gegenüber Katzenallergenen exponiert und es wurden höhere Konzentrationen von Katzenallergenen im Hausstaub gefunden. Dies spiegelt sich in einer entsprechend höheren Sensibilisierungsrate gegen Katzenallergene bei den in Hamburg untersuchten Probanden wieder (NOWAK u.a. [1996], FAHLBUSCH u.a. [1999]).

Die Ernährung war in beiden Teilen Deutschlands ebenfalls unterschiedlich. Insbesondere der Verzehr von Zitrusfrüchten und frischem Gemüse war im Westen höher als im Osten (MÜLLER; JOHNSON [1992], WINKLER u.a. [1992]). Auch wird der stärkere Konsum von Margarine im Westen diskutiert (VON MUTIUS u.a. [1998]). Insgesamt ist allerdings die Frage nach der Rolle der Ernährung als offen anzusehen.

Andere Faktoren, die nicht als Allergene anzusehen, aber mit allergischer Sensibilisierung assoziiert sind (einschließlich Innenraumschadstoffe, Außenluftbelastungen und Infektion des Atemwegtraktes), könnten ebenfalls für den Ost-West-Unterschied bedeutsam sein.

Die Exposition gegenüber Tabakrauch, der wichtigsten Innenraumluftverschmutzung, ergab im Vergleich zwischen Sachsen und NW, daß signifikant mehr Kinder im Osten (38%) als Kinder im Westen (34,5%) tabakrauchexponiert waren (BEHRENDT u.a. [1993]), im Vergleich zwischen München und Leipzig waren wenige Kinder im Westen (48,2%) mehr als im Osten (46,7%) tabakrauchexponiert (TREFKA u.a. [1996]). Der Einfluß des Passivrauchens auf Asthma und Asthmasymptomen bei Kindern ist bekannt (vgl. die Übersicht in WICHMANN u.a. [1995]). Es ist jedoch unklar, ob das Passivrauchen bevorzugt über die direkte Irritation des Atemtraktes wirkt oder ob es auch den Prozeß der Sensibilisierung beeinflußt (HOLT [1995]).

Außenlufteinflüsse scheinen nur teilweise eine Rolle zu spielen, doch bestehen auch hier noch offene Fragen. Die Luftverschmutzung im Osten war durch hohe Konzentrationen von Schwefeldioxid und Schwebstaub durch das Verbrennen von Braunkohle charakterisiert. Da die klassischen Luftschadstoffe wie  $\text{SO}_2$  und Schwebstaub im Osten eine um bis zu dem Faktor vier höhere Konzentration aufwies als im Westen, ist die höhere Prävalenz der Sensibilisierung im Westen nicht durch solche Schadstoffe zu erklären. Andere Schadstoffe wie Stickstoffdioxid wurden in höheren Konzentrationen im Westen aufgrund der Emission durch Kraftfahrzeugabgase beobachtet. Letztere können bei der Sensibilisierung eine Rolle gespielt haben. Da derartige Zusammenhänge jedoch nur in stark verkehrsbelasteten innerstädtischen Bereichen einzelner Großstädte gefunden wurden, können sie den großen Ost-West-Unterschied nicht erklären (WICHMANN [1996]).

Eine Hypothese geht davon aus, daß die Erhöhung des Lebensstandards und der Hygiene dazu geführt haben, daß das Immunsystem im Säuglings- und Kleinkindalter zu wenig stimuliert wird, was Übersensibilisierungen zur Folge haben kann. Mehrere Gründe unterstützen die Annahme, daß Kinder im Osten in stärkerem Maße gegenüber Infektionen exponiert waren als Kinder im Westen. Zunächst einmal ging ein viel größerer Anteil von Kindern im Osten in Kinderkrippen, ein Unterschied, der auch nach der Wiedervereinigung weiter besteht.

Zusätzlich konnte gezeigt werden, daß Kinder, die bereits mit sechs Monaten in die Kinderkrippe gingen, als Schulkinder signifikant weniger Allergien hatten als Kinder, die erst später die Krippe besuchten. Dies gilt bemerkenswerterweise nur für Einzelkinder. Bei Kindern mit Geschwistern, die also bereits zu Hause einen engen Kontakt mit anderen Kindern hatten, war ein derartiger protektiver Effekt nicht anzutreffen (KRÄMER u.a. [1999b]).

Ein weiterer Gesichtspunkt ergibt sich aus der Tatsache, daß Kinder im Osten vergleichsweise deutlich häufiger als Kinder im Westen Parasiteninfektionen durchgemacht haben. Dies ging mit höheren Gesamt-IgE-Konzentrationen bei den Kindern im Osten einher (BEHRENDT u.a. [1993]). Die berichtete Prävalenz von chronischem Husten, Tonsillitis und wiederkehrenden Erkältungen war im Osten ebenfalls höher als im Westen (KRÄMER u.a. [1992]).

Die Daten wurden zumindest teilweise durch folgende Unterschiede beeinflusst:

- Inanspruchnahme des medizinischen Systems,
  - öffentliche Aufmerksamkeit gegenüber Allergien,
  - diagnostische Gewohnheiten der Ärzte.
- Da aber auch objektive Meßgrößen wie die allergische Sensibilisierung oder die bronchiale Hyperreagibilität entsprechende Unterschiede aufweisen, ist davon auszugehen, daß die Allergien im Westen tatsächlich häufiger sind, insbesondere bei Kindern und jungen Erwachsenen.

Mittlerweile gleichen sich die Lebensbedingungen im Osten zunehmend an diejenigen im Westen an. Daher ist zu

erwarten, daß sich auch die Allergieprävalenz in den nächsten Jahren annähern wird. Hieraus ergibt sich die Arbeitshypothese in Abbildung 5.4 (NOWAK u.a. [1998], WICHMANN [1996]). Diese besagt, daß die Allergieprävalenz in der Vergangenheit im Westen stärker angestiegen ist als im Osten, bedingt durch den „Lebensstil im Westen“.

Abb. 5.4: Gegenwärtige Arbeitshypothese zum Unterschied bei Allergien im Westen und Osten



Quelle: WICHMANN [1996].

\* wichtige Merkmale des westlichen Lebensstiles sind mehr Teppichböden und Haustiere, dichtere Wohnungen, größere Vielfalt an Nahrungsmittel und mehr Reisen.

Zusätzlich haben Schadstoffbelastungen einen kleineren Beitrag geleistet (Verkehrsbelastungen im Westen, industrielle Belastungen im Osten). Aufgrund der Angleichung der Lebensbedingungen ist mit einem stärkeren Anstieg der Allergieprävalenz im Osten zu rechnen, der sich vor allem bei Kindern zeigen sollte, die nach der Wiedervereinigung geboren wurden. Auf der Ebene der Fragebogenangaben ist ein solcher Anstieg bereits erkennbar (HEINRICH u.a. [1998b], NOWAK u.a. [1996], VON MUTIUS u.a. [1998]), doch ist hier ein Einfluß vermehrter Aufmerksamkeit für das Thema der Allergien nicht auszuschließen.

Einige Autoren berichten mittlerweile auch einen Anstieg bei objektiven Parametern wie der Sensibilisierung (VON MUTIUS u.a. [1998]), andere können dies derzeit noch nicht bestätigen (HEINRICH; WJST [1998]).

### 5.7.3 Innenraumquellen

Innenraumallergene wie Hausstaubmilben, Tierepithelien, Kakerlaken und Schimmelpilze können allergische Erkrankungen auslösen; teilweise lassen sich Konzentrationen angeben, oberhalb derer von einem erhöhten Sensibilisierungsrisiko auszugehen ist. Wegen der Möglichkeit, einerseits die Allergene im Hausstaub oder der Raumluft zu bestimmen und andererseits spezifische IgE im Blut oder spezifische Reaktionen im Hauttest nachzuweisen, sind diese Zusammenhänge zunehmend besser quantifizierbar.

Innenraumschadstoffe sind demgegenüber nicht primär allergen, sondern als Adjuvantien anzusehen, welche allergische Reaktionen fördern können.

In zahlreichen epidemiologischen Studien zeigte sich, daß eine Exposition gegenüber Tabakrauch bei Kindern „Wheezing“ und Asthma hervorruft. Entsprechende Auswirkungen von Stickstoffdioxid, das aus der Verbrennung von Erdgas stammt, sind nicht so eindeutig belegt; ebenso ist die Bedeutung von Formaldehyd und die vieler anderer Stoffe unklar.

Innenraumfaktoren wie Temperatur und Feuchte, die Ausstattung von Wohnräumen mit Teppichen und Möbeln sowie das Lüftungsverhalten, die Reinigung der Wäsche und das Staubsaugen beeinflussen die Allergen- und Schadstoffkonzentrationen und lassen ebenfalls in epidemiologischen Studien einen Zusammenhang mit allergischen Symptomen erkennen.

### 5.7.4 Außenluftbereich

Es gibt eine große Zahl von Umweltstudien, welche den Einfluß von Außenluftschadstoffen auf die Prävalenz von Allergien untersucht haben.

Teilweise findet sich in stark verkehrsbelasteten Regionen eine erhöhte Prävalenz von Asthma und einer Hyperreagibilität der Atemwege. Die Befunde sind aber nicht einheitlich.

Für klassische industrielle Luftschadstoffe wie Schwefeldioxid und Schwebstaub ist kein Zusammenhang zwischen der Schadstoffbelastung und dem Auftreten von Allergien erkennbar.

Überhaupt tritt die Bedeutung von Umweltschadstoffen im Vergleich zur Exposition gegenüber Allergenen zurück.

## 5.8 Zusammenfassung

Die Ursachen für das Auftreten von Allergien sind multifaktoriell, wobei genetische Faktoren und Umwelteinflüsse zusammenwirken. Die genetische Prädisposition ist hierbei von herausragender Bedeutung. Wenn beide Elternteile eines Kindes Atopiker sind, ist sein Risiko, an einer atopischen Krankheit zu erkranken, deutlich erhöht. Häufig zeigen sich mehrere Äußerungsformen gleichzeitig. Für das Risiko, eine Allergie zu entwickeln, spielt die Exposition gegenüber Allergenen – und hierbei vor allem das Alter beim ersten Allergenkontakt – eine wichtige Rolle. Wichtige Allergene sind dabei Pollen, Hausstaubmilbenkot, Tierhaare, Schimmelpilzsporen und Nahrungsmittelbestandteile. Neben diesen „natürlichen“ Allergenen sind „künstliche“ Allergene in Medikamenten, Kosmetika, bei Modeschmuck und allergisierende Arbeitsstoffe zu nennen.

Zusätzlich gibt es auch eine Reihe von Faktoren, die selbst keine Allergene sind, aber mit einem höheren Risiko des Auftretens allergischer Krankheiten assoziiert sind. Hierzu zählen das Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft, frühkindliche Infektionen, Schadstoffbelastungen und möglicherweise auch psychosoziale Faktoren. In der öffentlichen Diskussion spielen Umwelteinflüsse im Hinblick auf die Auslösung von Allergien eine wichtige Rolle. Belege hierfür gibt es aber nur in vergleichsweise geringem Umfang. In einigen Studien zeigt sich, daß im Hinblick auf Außenluftbelastungen bei Kindern, die an stark befahrenen Straßen wohnen, Asthma und überempfindliche Atemwege etwas häufiger auftreten. Auch Schadstoffe im Innenraum, wie Stickstoffdioxid oder Formaldehyd, werden gelegentlich als allergiefördernd angesehen, ohne daß hierfür eindeutige Belege vorliegen. Die passive Exposition gegenüber Tabakrauch jedoch zeigt in vielen Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen Asthma und Atemwegssymptomen. Demgegenüber beeinflussen Innenraumfaktoren wie Temperatur und Feuchte, die Ausstattung von Wohnräumen mit Teppichen und Möbeln sowie das Lüftungs- und Reinigungsverhalten die Allergen- und Schadstoffkonzentration und lassen in epidemiologischen

Studien ebenfalls einen Zusammenhang mit allergischen Symptomen erkennen.

Eine Möglichkeit, Umwelt- und Lebensstileinflüsse einander gegenüberzustellen, bietet der Ost-West-Vergleich für Deutschland. Hierbei zeigt sich in den meisten Studien eine erhöhte Prävalenz von Asthma, Heuschnupfen und allergischer Sensibilisierung im Westen (vor allem bei Kindern und jungen Erwachsenen), obwohl die Schadstoffbelastung im Osten wesentlich höher war. Vieles spricht dafür, daß ein anderer Lebensstil im Westen oder möglicherweise auch ein stärkeres Training des Immunsystems im Kleinkindalter im Osten hier eine wichtige Rolle spielen. Wegen der Angleichung der Lebensbedingungen im Osten an diejenigen im Westen ist mit einer Zunahme der Allergiehäufigkeit im Osten zu rechnen. Derzeit (Ende 1998) wird kontrovers diskutiert, ob diese bereits begonnen hat.

### Vertiefende Literatur

RING, J.; BEHRENDT, H.; VIELUF, D. (Hrsg.) [1996]: New Trends in Allergy IV, Together with Environmental Allergy and Allergotoxicology III. Berlin: Springer.

## 6 Präventionsstrategien

### 6.1 Einleitung

Für die Entstehung atopischer Erkrankungen sind neben genetischen Faktoren auch Umwelt- und Lebensstileinflüsse ätiologisch von Bedeutung (MARSH; BLUMENTHAL [1990]). Sie scheinen bereits sehr früh im Leben wirksam zu werden, mit Sicherheit in den ersten Lebenstagen nach der Geburt, möglicherweise jedoch auch schon pränatal.

Die genetische Disposition für allergische Erkrankungen ist nicht beeinflussbar. Präventivmaßnahmen können aber berücksichtigen, ob und in welchem Ausmaß das einzelne Individuum genetisch vorbelastet ist.

Neben einer *allgemeinen Gesundheitserziehung*, die sich unabhängig vom genetischen Risiko an die Bevölkerung wendet, werden die folgenden drei Ebenen der Prävention unterschieden:

- *Primärprävention* oder *primordiale Prävention* wird bei vorhandenem Risiko, aber noch vor dem Auftreten von erkennbaren Krankheitszeichen wirksam (BERGMANN u.a. [1998a]),
- *Sekundärprävention* hat als Zielgruppe Personen mit frühen Krankheitszeichen und
- *Tertiärprävention* tritt bei bereits chronisch Kranken ein. Sie verfolgt das Ziel, eine weitere Verschlimmerung der Krankheit sowie etwaige Folgeerkrankungen zu vermeiden.

Die Wirksamkeit aller Präventionsstrategien ist sowohl auf speziell ausgebildete Multiplikatoren, wie Ärzte, Psychologen, Pflegekräfte usw. angewiesen als auch auf die Unterstützung durch eine informierte Öffentlichkeit. Aus diesem Grunde sollten Ausbildungsprogramme für im Gesundheitswesen tätige Berufsgruppen aufgebaut werden; zusätzlich muß die Öffentlichkeit über die Medien zur Unterstützung angeregt werden.

### 6.2 Frühprävention

Zur Frühprävention einer spezifischen Sensibilisierung oder einer manifesten Erkrankung sollten sensitive und spezifische Tests mit hohem prädiktiven Wert zur Identifikation atopiegefährdeter Personen zur Verfügung stehen.

#### 6.2.1 Atopievorhersage zum Zeitpunkt der Geburt

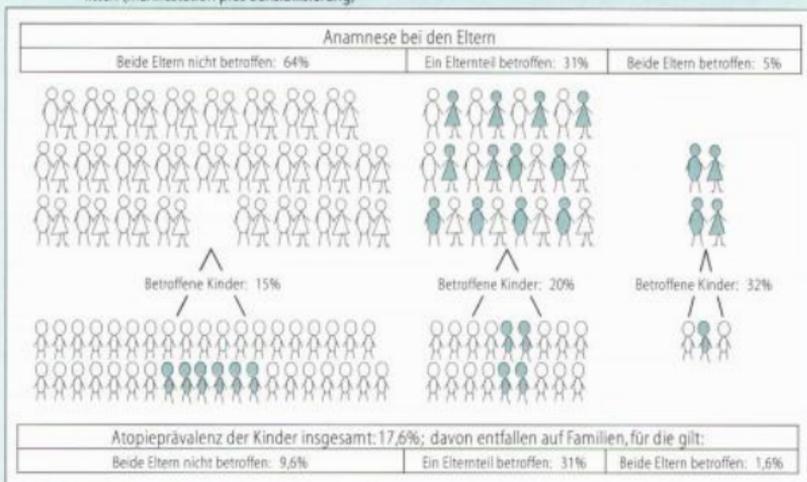
Wenn eine positive Atopieanamnese von Eltern oder Geschwistern oder ein (über 0,9 kU/l) erhöhter Nabelschnur-IgE-Wert als Risikomarker für eine atopische Erkrankung des Kindes verwendet werden, dann finden wir ein erhebliches Risikopotential unter deutschen Neugeborenen. Nach den Ergebnissen der multizentrischen Geburtskohortenstudie MAS-90 hätten danach nur 58% der Neugeborenen *kein* erhöhtes Atopierisiko (BERGMANN u.a. [1998a]).

Die *positive Familienanamnese* oder *der erhöhte Nabelschnur-IgE-Wert* gelten zwar seit Jahrzehnten als *Risikofaktoren* für eine atopische Erkrankung des Kindes (BOUSQUET; KJELLMAN [1986]); sie sagen diese aber nicht zuverlässig voraus, d.h. sie sind keine guten *Prädiktoren*. Während bereits Ende der achtziger Jahre Zweifel daran aufkamen, ob ein erhöhter Nabelschnur-IgE-Wert für ein allgemeines Screening geeignet ist (BERGMANN u.a. [1990], MERRET u.a. [1988]), zeigt sich jetzt auch, wie wenig treffsicher die allgemeine Familienanamnese eine frühe atopische Erkrankung voraussagt: Die meisten Kinder in der Bevölkerung (nicht im Krankenhaus), bei denen in den ersten beiden Lebensjahren klinische Zeichen einer atopischen Erkrankung und gleichzeitig eine spezifische Sensibilisierung auftreten, kommen aus Familien mit negativer Atopieanamnese (siehe Abb. 6.1, BERGMANN u.a. [1998b]).

Croner und Kjellman beobachteten in einer schwedischen Geburtskohortenstudie auch während der ersten elf Lebensjahre eine Erkrankungsrate von 27% bei Kindern mit nicht allergischen Verwandten; dagegen entwickelten 45% der Kinder mit mindestens einem allergischen Familienangehörigen eine allergische Manifestation (CRONER; KJELLMAN [1990]). In absoluten Zahlen ausgedrückt kamen 138 allergische Kinder aus Familien mit mindestens einem Atopiker, dagegen hatten 400 Kinder keine atopische Familienanamnese.

Gleiche klinische Manifestationen beim Kind und seiner Familie sind enger miteinander assoziiert als unterschiedliche atopische Krankheitsbilder in der gleichen Familie, z.B. ist eine frühe atopische Dermatitis bei Säuglingen häufiger zu erwarten, deren Eltern auch daran gelitten hatten als bei Kindern, deren Eltern eine andere Erkrankung aus dem atopischen Formenkreis, aber keine atopische Dermatitis hatten. In den ersten beiden Lebensjahren ist eine rezidivierende obstruktive Bronchitis meist virusassoziiert, zwischen vier und sechs Jahren nimmt unter Kindern mit rezidivierender obstruktiver Bronchitis der Anteil der allergischen

Abb. 6.1: Atopische Erkrankungen bei Kindern in den ersten zwei Lebensjahren, deren Eltern an atopischen Erkrankungen litten (Manifestation plus Sensibilisierung)



Quelle: BERGMANN u.a. [1998b].

Asthmatiker zu (MARTINEZ u.a. [1995b]) und die Asthmaanamnese der Eltern wird ein besserer Prädiktor für das Asthma des Kindes: 60% der Kinder mit zwei asthmatischen Eltern haben in diesem Alter auch Asthma. Obwohl prozentual mehr Kinder asthmatischer Eltern an Asthma erkranken, kommen zahlenmäßig auch hier die meisten Kinder mit Asthma aus Familien mit niedrigem Asthmarisiko (BERGMANN; WOODCOCK [1998a]), siehe Tab. 6.1).

Wie an den Beispielen Atopische Dermatitis und Asthma gezeigt werden konnte, ist der *positive prädiktive Wert* der spezifischen Familienanamnese hoch, sofern man nach der gleichen Erkrankung fragt, obwohl es selten vorkommt, daß beide Eltern an der gleichen Manifestation leiden. Bezogen auf die frühen atopischen Erkrankungen ist damit die *Spezifität* der atopischen Familienanamnese, auch die der spezifischen Erkrankungen, ebenso wie die des erhöhten Nabelschnur-IgE Wertes, niedrig. Sie eignen sich deshalb ebensowenig als Instrument für ein allgemeines Neugeborenen-screening wie andere Prädiktoren (ODELRAM u.a. [1995], BERGMANN u.a. [1994a]). Einen erhöhten Nabelschnur-IgE-Wert könnte man bereits als erstes Krankheitssymptom

einer Atopie deuten. Wenn im Säuglings- und Kleinkindesalter eine atopische Dermatitis oder eine spezifische Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene auftreten, kann man unter der Annahme eines regelhaften „natürlichen Verlaufes“ der Atopikerkarriere damit rechnen, daß bei einem Teil dieser Kinder eine Sensibilisierung gegen inhalative Allergene, sowie danach Asthma und atopische Rhinokonjunktivitis folgen werden (SIGURS u.a. [1992], HATTEVIG u.a. [1993]). Wie hoch ist der Anteil dieser Kinder, d.h. wie hoch ist der *positive prädiktive Wert* dieser Frühsymptome?

Nach den Ergebnissen der Multizentrischen Allergiestudie MAS-90 (BERGMANN u.a. [1998b]) waren von den Kindern, die eine atopische Dermatitis in den ersten drei Monaten hatten, 60% mit fünf Jahren gegen Aeroallergene sensibilisiert; 28% hatten eine allergische Atemwegserkrankung. Wenn in der engeren Familie dieser Kinder noch zwei Angehörige mit einer atopischen Erkrankung vorkamen, stieg der positive prädiktive Wert für eine Sensibilisierung gegen Aeroallergene auf 76%, der für eine allergische Atemwegserkrankung auf 50%.

Die virusassoziierte obstruktive Bronchitis im Säuglingsalter mündet bei einem Teil der Kinder später in ein allergisches Asthma. In einigen prospektiven Studien war der Anteil der Kinder, die als Säuglinge an einer obstruktiven Bronchitis gelitten hatten und mit fünf Jahren mindestens einmal eine Asthmaepisode durchmachten, relativ hoch, nämlich über 40%. In der prospektiven MAS-90-Studie dagegen wurde zwischen dem vierten und sechsten Lebensjahr nur bei 29% der Kinder, die als Säuglinge mindestens zweimal an einer obstruktiven Bronchitis gelitten hatten, Asthma diagnostiziert; bei 71% trat diese Sympto-

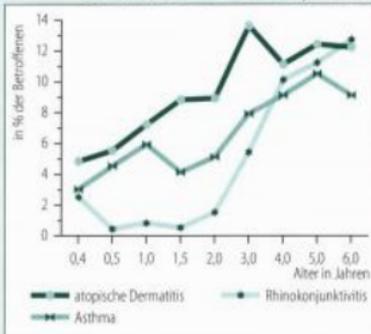
Tab. 6.1: Prävalenz von Asthma oder Asthmanifestation bei 3-5-jährigen

Atopiestatus der Eltern	Betroffene	
	Anzahl	in %
Keine Atopie	63	73
Andere Atopie als Asthma	74	19
Asthma bei einem Elternteil	37	26
Asthma bei beiden Elternteilen	2	40

Quelle: BERGMANN; WOODCOCK [1998]; n=1010.

matik nicht mehr auf, d.h. weder die Sensitivität noch der positive prädiktive Wert der frühen obstruktiven Bronchitis auf das Rezidiv im Vorschulalter war besonders groß. Retrospektive Studien von erwachsenen Asthmapatienten wiederum zeigen, daß die ersten Symptome bei den meisten schon im Säuglings- und Kleinkindesalter auftraten (BERGMANN; WOODCOCK [1998], siehe Abb. 6.2).

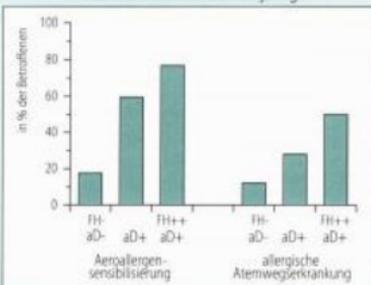
Abb. 6.2: Periodenprävalenzen von atopischer Dermatitis, Asthma und Rhinokonjunktivitis



Quelle: MAS.

Eine spezifische Sensibilisierung gegen Hühnerei im Alter von 12 Monaten, besonders bei höheren Titern im CAP-Test (>2 kU/l), in Kombination mit einer doppelt positiven Familienanamnese hatte in der MAS-90-Studie bereits mit 3 Jahren zu 71% eine spezifische Sensibilisierung gegen Aeroallergene zur Folge. Wurden spezifische Antikörper gegen Nahrungsmittel sowohl mit einem als auch mit zwei Jahren entdeckt und fand sich eine positive Atopieanamnese in der Familie, dann war vorauszusehen, daß bei 80% dieser Kinder mit fünf Jahren eine Sensibilisierung gegen inhalative Allergene nachweisbar sein würde (siehe Abb. 6.3).

Abb. 6.3: Vorhersage für Aeroallergenssensibilisierung oder Manifestation bei Fünfjährigen



Quelle: BERGMANN u.a. [1997b].

FH+, FH-: Familienanamnese positiv/negativ  
aD+/aD-: Entwicklung einer atopischen Dermatitis in den ersten 3 Lebensmonaten ja/nein

Als Konsequenz dieser Ergebnisse sollte man heute kein allgemeines Neugeborenencreening mehr empfehlen. Vielmehr sollte man im Rahmen einer allgemeinen Gesundheitsförderung dafür sorgen, daß das Erkrankungsniveau in der Bevölkerung gesenkt wird. Der Kinderarzt kann bei Neugeborenen und jungen Säuglingen aus Familien mit positiver Atopieanamnese Maßnahmen zur Primärprävention empfehlen, vor allem dann, wenn die Familie danach fragt und ein Leidensdruck durch atopisch erkrankte Familienmitglieder besteht.

Bei Kindern mit familiärem Atopierisiko sollten nach dem Auftreten erster klinischer Zeichen (BERGMANN u.a. [1998a]) sowie einer spezifischen Sensibilisierung gegen Nahrungsallegene Maßnahmen zur Sekundärprävention eingeleitet werden.

## 6.2.2 Eliminationsmaßnahmen zur Frühprävention

Im allgemeinen beginnt der natürliche Krankheitsverlauf der Atopie mit einer Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene und mit Symptomen an der Haut (atopischer Dermatitis) oder am Magen-Darm-Trakt. Die ersten nachweisbaren Antikörper gegen Nahrungsmittelallergene sind gegen Proteine der Kuhmilch (vor allem  $\beta$ -Laktoglobulin und Kasein) und des Hühnereis gericht.

### Stillen

Vor sechzig Jahren beobachteten Grulée und Sanford in einer prospektiven Studie an über 200 000 Säuglingen, daß sie bei Ernährung mit abgekochter Kuhmilch siebenmal so häufig an Ekzem erkrankten als wenn sie gestillt wurden (GRULEE; SANFORD [1936]). Während der folgenden fünfzig Jahre wurden zahlreiche Studien veröffentlicht, die diese Beobachtung bestätigten oder widerlegten (KRAMER [1988], BURR [1983]).

Bisher ist es keiner Arbeitsgruppe gelungen, im Rahmen eines randomisierten Untersuchungsansatzes die Ernährung durch Stillen mit der durch Säuglingsnahrung zu vergleichen. Die Entscheidung zum Stillen wird heutzutage insbesondere in denjenigen Familien getroffen, die ein überdurchschnittliches Bildungsniveau und eine positive Familienanamnese für Atopieerkrankungen aufweisen (BERGMANN u.a. [1994a]). Kommt es zu Symptomen einer atopischen Dermatitis, entscheiden sich die Mütter in der Regel für eine längere Stillphase; so daß in der Beobachtung Ursache und Effekt nicht mehr voneinander unterschieden werden können (BERGMANN u.a. [1994b], SAVILAHTI u.a. [1987]).

Lucas u.a. untersuchten allerdings in einer randomisierten Studie Frühgeborene, die entweder Muttermilch oder Säuglingsmilchnahrung erhielten. Bei gestillten Kindern mit einer positiven Familienanamnese entwickelte sich innerhalb der ersten 18 Lebensmonate eine atopische Derma-

tits signifikant seltener [LUCAS u.a. [1990]]. Diese Beobachtung stimmt mit den wissenschaftlichen Erkenntnissen über die Muttermilch, ihre immunologischen Eigenschaften und der immunologischen Situation des Kleinkindes überein [SCHROTEN [1994], JATSIK u.a. [1985]].

Auch die „heimliche Milchflasche“ nach der Geburt kann zu einer Kuhmilchallergie führen. Von 1 749 dänischen Kleinkindern bis zum zwölften Lebensmonat entwickelten 39 eine Kuhmilchallergie [HÖST u.a. [1988]]. Zum Zeitpunkt der klinischen Erstmanifestation wurden von dieser Gruppe noch 17 Kinder voll gestillt. Alle hatten jedoch während der ersten Lebensstage in der Geburtsklinik ein Muttermilchersatzprodukt auf Kuhmilchbasis erhalten, jedoch war nur eine Mutter hierüber informiert. Nicht zuletzt kann die Zufütterung während der ersten Lebensstage den Stillterfolg behindern; deshalb sollte sie auf Neugeborene mit klar definierten Indikationen beschränkt bleiben.

In einer finnischen Untersuchung wurde beobachtet, daß die ausschließliche Ernährung mit Muttermilch über einen Zeitraum von vier bis sechs Monaten nicht nur das Risiko senkt, eine spezifische Sensibilisierung gegen Kuhmilch oder andere Proteine zu entwickeln, sondern auch zu einer geringeren Entwicklung von Heuschnupfen und Asthma bronchiale führt [SAARINEN; KAJOSAARI [1995]]. Dieses ist derzeit die einzige Studie, die dem Stillen mehr präventive Effekte als nur eine transiente Verringerung einer allergenspezifischen Nahrungssensibilisierung und damit verbundener allergischer Symptome zuschreibt [ZEIGER; HELLER [1995]].

Wird ein Kind fälschlicherweise der Risikogruppe für atopische Erkrankungen zugeteilt, wäre die Empfehlung zur ausschließlichen Ernährung durch Muttermilch für die ersten vier bis sechs Monate ohne Schaden. Stillen kann für alle Kinder ohne weitere Risikoabschätzung empfohlen werden.

## Ernährung der Mutter

Diäten der Mutter während Schwangerschaft und Stillperiode stellen allgemein ein gesundheitliches Risiko dar und sind nur in Ausnahmefällen unter kompetenter Kontrolle indiziert. Verzichtet eine stillende Mutter auf Kuhmilch, so können sich die Symptome kuhmilchallergischer Kinder bessern [HÖST u.a. [1988], JACOBSSON [1985]]. Kuhmilchallergene sind in der Tat in der Muttermilch nachgewiesen worden. Die Konzentration ist jedoch sehr gering, der Anteil an  $\beta$ -Laktoglobulin in 200 Litern Muttermilch entspricht der Menge in einem Tropfen Kuhmilch [HÖST u.a. [1990], CANT u.a. [1985], JACOBSSON u.a. [1985]]. Es ist freilich nicht auszuschließen, daß einige Kinder auf diesem Wege sensibilisiert werden.

In Fällen eines erhöhten Allergierisikos wurde daher im Rahmen einiger Studien eine Eliminationsdiät während der Stillperiode und sogar während der Schwangerschaft empfohlen. Hierbei wurde zur Meidung von potentiell allergie-

nen Nahrungsmitteln wie Kuhmilch, Hühnerei, Fisch, Soja und Nüssen geraten. Nahezu alle Untersuchungen konnten keinen Einfluß der Ernährung während der Schwangerschaft feststellen. In den meisten Studien war aber eine geringfügig verringerte Prävalenz atopischer Symptome bei den Kindern zu beobachten, deren Mütter sich während der Stillperiode einer rigiden Eliminationsdiät unterzogen hatten [ZEIGER; HELLER [1995], ZEIGER u.a. [1992], [1989], FÄLTH-MAGNUSSON; KJELLMAN [1992], SIGURS u.a. [1992], CHANDRA u.a. [1989], [1986]]. Diäten während der Schwangerschaft führten zu einem – im Vergleich zur Kontrollgruppe – niedrigeren Geburtsgewicht. Auch Diäten während der Stillzeit sollten nur in besonderen Ausnahmefällen mit diätetischer Anleitung unter engmaschiger professioneller Überwachung durchgeführt werden. Außerdem beeinträchtigen die diätetischen Einschränkungen der Mutter die Lebensqualität der Familie [HERRMANN u.a. [1996], FÄLTH-MAGNUSSON [1994]].

## Beikost

Mit der Einführung von Beikost wird der Säugling neuen potentiellen Nahrungsmittelallergenen ausgesetzt. In einer finnischen Untersuchung wurden 135 Säuglinge aus atopischen Familien retrospektiv in zwei Gruppen eingeteilt, nämlich in solche, die mindestens sechs Monate ausschließlich gestillt worden waren, und in solche, die nach drei Monaten Beikost erhalten hatten. In der Beikostgruppe kam es im Vergleich zur Gruppe der ausschließlich Gestillten signifikant häufiger zu atopischer Dermatitis und Nahrungsmittelallergien. In einer Nachuntersuchung nach fünf Jahren spielten die Nahrungsmittelallergien keine signifikante Rolle mehr, es waren jedoch vermehrt allergische Erkrankungen durch Inhalationsallergien in der Beikostgruppe zu beobachten [KAJOSAARI [1994], KAJOSAARI; SAARINEN [1983]]. In dieser sowie in weiteren Untersuchungen wurden jedoch verschiedene Confounder nicht berücksichtigt, so daß verbindliche Schlußfolgerungen aus diesen Untersuchungen nicht gezogen werden können (vgl. auch KRAMER [1988]).

Es gibt keine kontrollierte, prospektive Studie über den Einfluß von Beikost auf die Frühmanifestation der Atopie. Trotzdem wird die möglichst späte Einführung von fester Nahrung als Beikost im Rahmen einer Diät [HERRMANN u.a. [1992]] und eine Beschränkung auf wenige Nahrungsmittelkomponenten bei erhöhtem Atopierisiko im Säuglings- und frühen Kleinkindalter empfohlen. Als indirekte Evidenz für die letzte Empfehlung wird eine Kohortenstudie an 1 265 neuseeländischen Kindern angeführt, deren Ernährungsverhalten prospektiv über zehn Jahre erfaßt wurde. Die Anzahl an unterschiedlichen Beikosttypen, die ein Säugling in den ersten vier Lebensmonaten erhielt, war mit der Prävalenz einer atopischen Dermatitis in den ersten zwei sowie der einer schweren atopischen Dermatitis in den ersten zehn Lebensjahren assoziiert. Auch eine multivariate Analy-

se unter Berücksichtigung von Störvariablen veränderte das Ergebnis nicht (FERGUSON u.a. [1994]).

Nur hochmotivierten Eltern mit Krankheitserfahrung aus der eigenen Biographie oder durch ältere Kinder kann eine diätetische Einschränkung bei der Ernährung eines symptomfreien, gesunden Kindes zugemutet werden, bei der auf Kuhmilch, Hühnerei, Fisch, Nüsse und Weizen verzichtet wird (ZEIGER; HELLER [1995]). Nach derzeitigen Erfahrungen genügt allerdings der Verzicht auf Kuhmilchprodukte wenigstens während der ersten sechs Lebensmonate. Solche diätetischen Präventionsmaßnahmen bedürfen, ebenso wie die Eliminationsdiät während der Stillzeit, einer engmaschigen Überwachung.

### Hydrolysatnahrungen

Der Stellenwert der Hydrolysatnahrungen in der Allergieprävention bedarf noch einer präzisen Definition. Ist eine Mutter nicht in der Lage, ihr Kind durch Muttermilch in den ersten Lebensmonaten ausreichend zu ernähren, bieten sich kaum Alternativen: Kuhmilch und adaptierte Säuglingsnahrungen sind hochgradig allergen, Proteine aus Schaf- oder Ziegenmilch zeigen eine Kreuzreaktivität mit Kuhmilchproteinen (DEAN u.a. [1993]). Säuglingsnahrungen auf der Basis von Soja oder Mandeln sind teuer, nicht immer von ausreichendem Nährwert und ebenfalls potentiell allergen (MACDONALD [1995]).

Seit über 50 Jahren werden Hydrolysatnahrungen für Säuglinge aus Kuhmilchkasein zur Behandlung von Kuhmilchallergien und zur Allergieprävention eingesetzt (KLEINMANN u.a. [1991], BUSINCO u.a. [1993]). Es wird unterschieden zwischen extensiv hydrolysierten Säuglingsnahrungen, die aus Molke oder Kasein hergestellt werden und eine Mischung aus freien Aminosäuren und kurzkettigen Peptiden enthalten, und teilweise hydrolysierten Nahrungen, die noch längere Peptidsequenzen (BINDELS; BOERMA [1994]) enthalten. Beide Hydrolysate haben eine allergene Restaktivität, die jedoch in den extensiv hydrolysierten Säuglingsnahrungen signifikant geringer ist (RUGO u.a. [1992]). Teilweise hydrolysierte Nahrungen sind billiger in der Herstellung, haben eine geringere Osmolarität und schmecken im allgemeinen besser. Die Europäische Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Klinische Immunologie (ESPACI) schlägt ausschließlich den Gebrauch extensiv hydrolysierter Säuglingsnahrungen zur Allergieprävention vor (BUSINCO u.a. [1993]).

Trotz der Vielzahl der veröffentlichten randomisierten, prospektiven Studien zur effektiven Atopieprävention durch extensive- oder teilweise hydrolysierte Säuglingsnahrungen bleibt dieses Thema kontrovers (DREBORG u.a. [1993]). Im Rahmen einer in Deutschland vom BMBF geförderten prospektiven Interventionsstudie wird derzeit geprüft, ob und wieweit partiell oder extensiv hydrolysierte Hydrolysatnahrungen in der Lage sind, einen Beitrag zur Primärprävention atopischer Erkrankungen im Kindesalter zu leisten. Er-

gebnisse dieser Untersuchungen sind im Jahre 2000 zu erwarten.

Der Versuch, durch Elimination von Nahrungsallegenen nicht nur die Prävalenz nahrungsmittelassoziierter Allergien, sondern auch von Inhalationsallergien zu senken, ist nach dem heutigen Stand des Wissens nicht erfolgreich (HIDE [1995], ZEIGER; HELLER [1995]).

### 6.2.3 Prävention von Inhalationsallergien gegen Innenraumallergene

Die erhöhte Exposition gegenüber Innenraumallergenen ist ein Risikofaktor für die frühe Sensibilisierung (WAHN u.a. [1997b]). Säuglinge und Kleinkinder verbringen etwa 90% der Zeit in Wohnungen (SEIFERT [1994]); die überwiegende Zahl der Kinder kommt daher zuerst mit Innenraumallergenen in Kontakt. Dabei ist die Hausstaubmilbe, die sich besonders zahlreich im Matratzenstaub findet, einer der ersten Sensibilisierungskandidaten. Fast die Hälfte der deutschen Neugeborenen wird allerdings als Erstgeborenes in der Regel in ein neues Bett mit einer neuen Matratze zum Schlafen gelegt, die noch keine erhöhte Konzentrationen an Hausstaubmilben aufweist, sich aber in einigen Monaten damit besiedelt.

Im Rahmen einer multizentrischen Geburtskohortenstudie MAS war im Alter von einem Jahr das häufigste spezifische IgE gegen Katzenallergene gerichtet. Im folgenden Jahr traten vermehrt Sensibilisierungen gegen Hausstaubmilben und Hunde auf (WAHN u.a. [1997a]). Sensibilisierungen gegen Katzenallergene wurden öfter bei den Kindern beobachtet, in deren Haushalt Katzen vorkamen (ARSHAD [1991]).

In Haushalten, in denen felltragende Haustiere gehalten werden, ist im allgemeinen eine höhere Allergenkonzentration von Tierallergenen nachweisbar (INGRAM u.a. [1995], MUNIR [1995], MUNIR u.a. [1995], LAU-SCHADENDORFF u.a. [1992]). Die Allergenkonzentrationen für Hunde und Katzen in schwedischen Schulen und Kindergärten ist höher als in privaten Haushalten ohne Haustiere (MUNIR u.a. [1995]). Es ist daher anzunehmen, daß Allergene von privaten Haushalten an andere Orte transportiert werden können. Gerade in den Herbst- und Wintermonaten sind Katzenallergene über einen langen Zeitraum im Hausstaub als aktives Allergen nachweisbar (KLUCKA u.a. [1995], MUNIR [1995], WOODFOLK u.a. [1995]). Bei Kindern mit bronchialer Hyperreaktivität, die in einer milbenfreien Umgebung leben, rangiert die Sensibilisierung gegen Hunde und Katzen an erster Stelle; dies geht hochsignifikant mit der Entwicklung von Asthma bronchiale einher (INGRAM u.a. [1995]). Will man die frühe Sensibilisierung und das Asthma bronchiale verhindern, muß die Katzenhaltung in den Wohnungen der Kinder und auch der Betreuer, wie z. B. der Erzieher und Lehrer, vermieden werden. Zusätzlich zu Hausstaubmilben, Katzen,

Hunden sowie anderen Haustieren spielen unter unseren Lebensbedingungen Schimmelpilze bei Innenraumallergenen eine – wenn auch nachrangige – Rolle (WARNER u.a. [1991]). In USA sind Küchenschaben ätiologisch an dem „Inner City-Asthma“ der armen Bevölkerung beteiligt (KANG u.a. [1993]).

Das Risiko der Sensibilisierung gegen Innenraumallergene wird durch die Allergenkonzentration mitbestimmt, denen Säuglinge und Kleinkinder in den ersten Lebensjahren ausgesetzt sind (PLATTS-MILLS u.a. [1992], LAU-SCHAUENDORF; WAHN [1991], LAU u.a. [1989]).

Es wurde eine dosisabhängige Beziehung zwischen der Allergenkonzentration, der frühen Sensibilisierung und dem Alter der Erstmanifestation asthmatischer Symptome festgestellt (SPORIK u.a. [1990]). Wird die Allergenexposition auf Matratzen und Teppichen verringert, so nimmt die BHR bei milbensensibilisierten Kindern ab (EHNERT u.a. [1992]). Eine neue Untersuchung aus Japan zeigt, daß die präventive Verwendung milbenallergen-abschirmender Matratzenbezüge zu einer Veränderung der kindlichen Sensibilisierungsinzidenz führt (NISHIOKA u.a. [1998]).

Hausstaubmilben sind ebenso wie Küchenschaben und Schimmelpilze bevorzugt in Haushalten mit hoher Luftfeuchtigkeit und schlechter Belüftung (JAAKOLA; MIETTINEN [1995]) sowie in Wohnungen mit offenen Feuerstellen und Klimaanlage anzutreffen (MUNIR [1995], LUCZYNSKA [1994], INFANTE-RIVARD [1993], DEKKER u.a. [1991]). Eine bessere Belüftung verringert die Luftfeuchtigkeit in der Wohnung und somit auch die Konzentration an Hausstaubmilben. Häufiges und intensives Staubsaugen kann die Anzahl an Hausstaubmilben auf den Teppichen verringern. Die Wirksamkeit von Akariziden (Milbenvernichtungsmitteln) wird kontrovers diskutiert (WOODFOLK u.a. [1995], HUSS u.a. [1994], PLATTS-MILLS u.a. [1992]). Waschen bei Temperaturen über 55°C genügt, um Hausstaubmilben zu töten (LUCZYNSKA [1994], PLATTS-MILLS u.a. [1992]); Sonnenlicht verhindert ebenso wie Kälte ihre Reproduktion. Eine Verbesserung der klimatischen Bedingungen in der Wohnung verringert die Schwere eines Asthma bronchiale bei Hausstaubmilbensensibilisierung, die Überbrückung der Wirksamkeit dieser Methode erfolgte jedoch nur im Verbund mit weiteren Maßnahmen (HARVING u.a. [1994]).

120 Säuglinge von der Isle of Wight in Großbritannien mit einem hohen Atopierisiko wurden im Rahmen einer kontrollierten, prospektiven Untersuchung Präventionsmaßnahmen unterworfen, die sowohl eine selektive Nahrungsmittel-elimination als auch eine Innenraumsanierung beinhalteten (HIDE [1995], HIDE u.a. [1994], ARSHAD; HIDE [1992]).

Im Alter von einem Jahr betrug die Prävalenz atopischer Symptome in der Interventionsgruppe nur ein Drittel derjenigen der Kontrollgruppe (14% vs. 40%). Selbst im Alter von vier Jahren war die Rate der Sensibilisierungen gegen Inhalationsallergene in der Interventionsgruppe noch signifikant geringer.

Die Anzahl der klinischen Symptome und der Sensibilisierungen in der Hochrisikogruppe konnte durch das Interventionsprogramm auf das Niveau der Normalbevölkerung gesenkt werden. Derzeit werden weitere Studien durchgeführt, um den Einfluß von polyurethanbeschichteten Überzügen für Matratzen und Kopfkissen auf die Prävalenz von Asthma bei Hochrisikokindern zu überprüfen (VAN STRIEN u.a. [1995]).

## Zigarettenrauchexposition

Die allgemeine Morbidität von Säuglingen kann gesenkt werden, wenn die Mütter das Rauchen während der Schwangerschaft einstellen (AHLSTEN u.a. [1993]). Einen wichtigen Teil der vielschichtigen Präventivmaßnahmen bilden Interventionen, um das Rauchen zumindest in Anwesenheit von Kindern zu vermeiden. Bei älteren asthmatischen Kindern kann die Verminderung der Zigarettenrauchexposition die Schwere und die Häufigkeit der asthmatischen Beschwerden senken (HOVELL u.a. [1994]).

## Infektionen der oberen Luftwege während des Säuglings- und Kleinkindalters

In den USA beträgt die durchschnittliche Rate von Luftwegsinfekten 3,8 je Kind während des ersten Lebensjahres und 4,5 während des zweiten Lebensjahres. Diese Zahlen erhöhen sich bei regelmäßigen Kinderkrippenbesuchen auf 6,2 während des ersten Lebensjahres und 6,8 während des zweiten Lebensjahres (WALD u.a. [1991a]).

Für Deutschland fehlen Informationen über die Prävalenz von Luftwegsinfekten. Obstruktive Bronchitiden treten bei etwa 20% der Säuglinge und Kleinkinder in England und den USA auf (STRACHAN [1985]) und sind häufig mit Infekten der oberen Luftwege assoziiert (MARTINEZ u.a. [1995b], RYLANDER u.a. [1993]). Das RS-Virus (respiratory syncytial virus) scheint dabei eine wichtige Rolle zu spielen (DUFF u.a. [1993], HORN u.a. [1979]). Gehäufte obstruktive Episoden sind bei Kindern aus Kindergärten und bei Säuglingen zu finden, die engen Kontakt mit drei oder mehr nicht verwandten Kindern haben (HOLBERG u.a. [1993]).

Ob der frühe Kontakt mit Infektionen oder ob andere immunisierende Prozesse einen Triggerfaktor für die Entstehung spezifischer Sensibilisierungen darstellen, kann derzeit nicht abschließend beurteilt werden. Neuere Untersuchungen legen den Schluß nahe, daß zumindest einige Infektionen eine allergische Sensibilisierung verhindern und somit das Risiko für die Entstehung allergischer Erkrankungen bei zehnjährigen Kindern verringern können (STRACHAN u.a. [1997a], VON MUTIUS u.a. [1994a]).

Bei Asthmakranken ist andererseits eine Verschlimmerung des Asthma durch virusbedingte Infekte bekannt (OPENSHAW; O'DONNELL [1994]). Es ist noch zu früh, hieraus praktische Schlußfolgerungen für die Allergieprävention zu ziehen.

## 6.2.4 Weitere Maßnahmen zur Sekundärprävention

### Pharmakoprophylaxe

Innerhalb der letzten zehn Jahre wurden häufig Pharmaka eingesetzt, um bei entsprechender allergischer Anamnese das Auftreten von Atemwegssymptomen durch eine kontinuierliche medikamentöse Prophylaxe zu verhindern oder den Krankheitsverlauf zu mildern. Insbesondere der Einsatz von Dinatrium-Cromoglycicum und topischen, d.h. lokal angewandten Steroiden wird als effektive Maßnahme angesehen, um rhinitischen oder asthmatischen Symptomen vorzubeugen (CALPIN u.a. [1997], KÖNIG; SCHAFFER [1996], SELROOS u.a. [1995], AGERTOFT; PEDERSEN [1994]). Die Wirkung endet jedoch bald nach Absetzen der Medikamente; die allergischen Symptome und die Hyperreagibilität kehren nach Beendigung vorbeugender Inhalationen innerhalb von zwei Wochen zurück.

Einige Beobachter schlagen den frühen Einsatz topischer Steroide bei Kleinkindern mit obstruktiver Bronchitis im Sinne einer Sekundärprävention vor (SELROOS u.a. [1995], AGERTOFT; PEDERSEN [1994], DE BLIC u.a. [1993]). Da derzeit jedoch kein sensitiver Marker vorliegt, der bei Kindern mit dieser Symptomatik zukünftige chronische Asthmatischer von denen unterscheidet, die im weiteren Verlauf symptomfrei bleiben, kann die Effektivität dieser Intervention nicht abschließend beurteilt werden (MARTINEZ u.a. [1995b]). In der kürzlich abgeschlossenen ETAC® (ETAC= Early Treatment of the Atopic Child)-Studie konnte nachgewiesen werden, daß bei Kleinkindern mit bereits etablierter Neurodermitis und früher Sensibilisierung gegen Gräserpollen oder Hausstaubmilben, bei denen zudem eine familiäre Asthmaneigung bestand, die Inzidenz eines Asthma bronchiale durch prophylaktische Gabe von Cetirizin auf etwa die Hälfte reduziert werden kann (ETAC®-STUDY GROUP [1998]).

### Spezifische Immuntherapie

In den meisten europäischen Ländern wird die spezifische Immuntherapie als Prophylaxe für das Wiederauftreten von Symptomen bei IgE-vermittelten Krankheiten der Atemwege eingesetzt. Dabei werden sehr kleine Allergenmengen subkutan appliziert, die Schritt für Schritt gesteigert werden, um eine klinische Toleranz bei dem Patienten zu entwickeln.

Die Wirksamkeit dieser Methode gegen Insektengiftallergien, saisonale und ganzjährige Rhinitis sowie allergisches Asthma bronchiale wurde in zahlreichen doppelblinden, placebokontrollierten Studien nachgewiesen (DYKEWITZ [1992], BUSH; RITTER [1992]). Zahlreiche Untersuchungen sprechen für eine Besserung eines bestehenden Asthma bronchiale (ABRAMSON u.a. [1995]). Allergische Symptome der Luftwege werden durch diese Form der Se-

kundärprävention in der Regel bis mindestens fünf Jahre nach Therapieende deutlich gebessert (HEDLIN u.a. [1992]).

Ob eine spezifische Immuntherapie bei Kindern mit erkennbar hohem Risiko auch im Sinne der Primärprävention möglich wäre, ist bis heute unklar.

### Infektionsprävention

Die Begrenzung der viralen Infekte sowie der Einsatz von antiviralen Impfungen ist eine effektive Form der Sekundärprävention, da Virusinfektionen der Luftwege als Triggerfaktoren für obstruktive Episoden und eine Verschlechterung der bronchialen Hyperreagibilität anzusehen sind (OPENSHAW; LEMANSKE [1998]).

Möglicherweise kann der natürliche Kontakt oder die Vakzination mit bestimmten Infektionserregern oder deren Antigene das menschliche Immunsystem derart stimulieren, daß die Produktion von IgE unterdrückt wird. Hier sind weitere Forschungsergebnisse abzuwarten (SHIRAKAWA u.a. [1997]).

## 6.3 Tertiärprävention, Schulungsprogramme

Allergische Erkrankungen der Haut und der Atemwege chronifizieren zu einem hohen Prozentsatz; die Entwicklung psychosozialer Probleme ist dabei ein ernst zu nehmendes Risiko. Neben der medikamentösen Einstellung ist zur Aufrechterhaltung der Lebensqualität eine weitergehende Betreuung ebenso wichtig wie das Erlernen eines eigenverantwortlichen Managements der Erkrankung.

Ambulante wohnortnahe Schulungskurse mit dem Ziel, asthmakranke Kinder zum „Self-management“ auszubilden, haben sich als sehr wirksam erwiesen. In den letzten zehn Jahren wurde eine Reihe von Schulungsprogrammen für Patienten, insbesondere für Kinder und Jugendliche, entwickelt. Die Evaluation einiger dieser Programme zeigte, daß durch geeignete Schulung ein besseres Krankheitsverständnis, eine genauere Symptomwahrnehmung und eine gesteigerte Fähigkeit zum eigenverantwortlichen Management krankheitsbedingter Probleme erreicht werden kann.

Hilfreich, insbesondere bei asthmakranken Kindern und Jugendlichen, sind gleichzeitig Sportkurse, etwa im Rahmen der Gesundheitsförderung durch die Kommunen und/oder Krankenkassen.

Für Eltern und Familien von Kindern mit atopischer Dermatitis sowie für neurodermitiskranke Kinder unterschiedlicher Altersgruppen werden derzeit im Rahmen der „Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung“ strukturierte Schulungsangebote entwickelt und evaluiert. Diese Initiative wurde durch das Bundesministerium für Gesundheit gefördert. Die Spitzenverbände der Krankenkassen haben

inzwischen ihr Interesse an einem Modellvorhaben zur Implementierung derartiger Schulungskonzepte geäußert, die sich insbesondere im wohnortnah ambulanten Bereich zu einer Alternative traditioneller Rehabilitationsmaßnahmen entwickeln könnten. Ziel einer strukturierten Schulung für Jugendliche und deren Eltern ist es, über ein intensives Verständnis der unterschiedlichen Facetten der Krankheit zu einem adäquaten Umgang und letztendlich einer verbesserten Bewältigung derselben zu gelangen.

## 6.4 Zusammenfassung: Thesen zur Prävention von Allergien

Auf dem XXIII. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Volksgesundheitspflege e.V., der 1995 in Frankfurt/Main stattfand und sich ausschließlich mit allergischen Erkrankungen befaßte, wurden Empfehlungen zur Allergieprävention verabschiedet, die den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in Forderungen an Individuum und Politik umsetzen (nach VON STÜNZNER; GIESLER [1996]):

I. Bevorzugte Zielgruppen für jede Art der Prävention sind vor allem werdende Mütter und junge Familien. Sie sollen erfahren, daß

- konsequentes Stillen über vier bis sechs Monate und die erst späte Zufütterung von Beikost im Säuglingsalter zu einer Verminderung allergischer Sensibilisierungen beitragen können,
- der Verzicht auf die Haltung von Haustieren in Allergikerfamilien das Risiko von Atemwegserkrankungen vermindert,
- ein tabakrauchfreies Umfeld das Risiko von Allergien und Atemwegserkrankungen zu vermindern hilft,
- durch sachgerechte Hautpflege und durch Meiden stark allergisierender Stoffe (z.B. nickelhaltigen Schmucks) der Entwicklung von Ekzemen vorgebeugt werden kann.

II. Kinder und Jugendliche, bei denen der Verdacht einer allergischen Sensibilisierung besteht, haben einen Anspruch auf

- die Möglichkeiten einer individuellen Allergiediagnostik und -beratung durch fachlich qualifizierte Allergologen,
- ein allergenarmes Umfeld (Tiere, Hausstaubmilben, etc.) im häuslichen Bereich sowie in Kindergärten, Schulen und Arbeitsplätzen (siehe auch Kap. 10.5),
- qualifizierte allergologische Berufsberatung in Ergänzung zum Jugendarbeitsschutzgesetz.

III. Allergiker mit ihren zum Teil chronischen Krankheitsmanifestationen stellen inzwischen in Deutschland ein so großes Public-Health-Problem dar, daß die Beratung zur

Prävention und gesundheitsbewußten Lebensweise sowie die Versorgung nicht allein durch qualifizierte Allergologen bewältigt werden kann.

In Ergänzung zur individuellen allergologischen Beratung haben Kinder und Jugendliche und ihre Familien, die von einer Allergierkrankung mit chronischem Verlauf betroffen sind, einen Anspruch auf

- qualifizierte Information und Aufklärung. Hierbei können regionale Telefon-Hotlines mit ausgebildetem Personal besonders hilfreich sein,
- ein Netzwerk allergologisch qualifizierter Diätberatungsstellen, die bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelüberempfindlichkeit helfen können,
- Hilfe zum eigenverantwortlichen Umgang mit ihrer Erkrankung durch speziell ausgebildetes Personal in Schulungskursen für Asthma und Neurodermitis, die über eine Bewältigung der chronischen Krankheit zu einer verbesserten Lebensqualität und zum eigenverantwortlichen Umgang mit der Erkrankung beitragen,
- die Wahrnehmung von Möglichkeiten der Rehabilitation, insbesondere ambulante und wohnortnahe (Asthma-, Schwimm- und Sportgruppen, Schulrehabilitation).

## Vertiefende Literatur

- BERGMANN, K.E.; BERGMANN, R.L.; KAMTSIURIS, P.; SCHOPPA, A.; HUBER, M.; SCHULZE, M.; DÖRRRES, A. [1998a]: *Krankheitsprävention und Gesundheitsförderung in der Familie*. Berlin: Robert Koch-Institut und Kaiserin Auguste Victoria-Institut für Präventive Pädiatrie. RKI-Hefte 1/1998.
- BERGMANN, R.L.; EDENHARTER, G.; BERGMANN, K.E.; GUGGENMOOS-HOLZMANN, I.; FORSTER, J.; BAUER, C.P.; WAHN, V.; ZEPP, F.; WAHN, U. [1997a]: Predictability of Early Atopy by Cord Blood IgE and Parental History. In: *Clinical and Experimental Allergy* 2, S. 752-760.
- BERGMANN, R.L.; WAHN, U.; BERGMANN, K.E. [1997b]: The Allergy March: from Food to Pollen. In: *Environmental Toxicology and Pharmacology* 4, S. 79-83.
- HIDE, D.W. [1995]: Allergy Prevention – an Attainable Objective. In: *European Journal of Clinical Nutrition* 49 (Supplement 1), S. 71-76.
- MARTINEZ, E.D.; WRIGHT, A.L.; TAUSSIG, L.M.; HOLBERG, C.J.; HALONEN, M.; MORGAN, W.J. AND THE GROUP HEALTH MEDICAL ASSOCIATES [1995b]: Asthma and 'Wheezing' in the First Six Years of Life. In: *New England Journal of Medicine* 332, S. 133-138.
- STÜNZNER, W. VON; GIESLER, M. (Hrsg.) [1996]: Prävention allergischer Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter – XXIII. Kongreß der Deutschen Zentrale für Volksgesundheit e. V. Stuttgart: W. Kohlhammer.

## 7 Diagnostische Möglichkeiten

Um die Auslöser allergischer Reaktionen oder Erkrankungen zu identifizieren, ist vielfach ein ausführliches Gespräch über die Vorgeschichte (Anamnese) des Patienten erforderlich, welches sich auf die Lebensumstände des Patienten, die Wohnbedingungen, die Ernährungsgewohnheiten sowie die Rahmenbedingungen der beruflichen Tätigkeit erstreckt. Sofern darüber hinaus Klärungsbedarf besteht, dienen Tests an der Haut, Antikörperbestimmungen im Blut sowie Provokationstests an den betroffenen Organen (Auge, Nase, Bronchien, Magen-Darm-Trakt) einer weiteren Abklärung.

### 7.1 Anamnese

Die Diagnose einer Allergie läßt sich in vielen Fällen allergischer Erkrankungen allein durch eine sorgfältige Erhebung der Vorgeschichte des Patienten sichern. So kann die Tatsache einer familiären Belastung (bereits bekannte Allergien bei Eltern oder Geschwistern) von besonderer Bedeutung sein. Das Lebensalter und der Zeitpunkt der ersten Krankheitsmanifestation liefern ebenso Hinweise wie die Chronizität der Beschwerden über längere Zeit. Von besonderer Bedeutung sind Fragen nach einem Expositionsbezug der Beschwerden (z.B. Kontakt mit Tieren), nach jahreszeitlichem Auftreten oder saisonaler Verschlimmerung des Beschwerdebildes (z.B. während der Blütezeit, siehe Tab. 7.1), nach tageszeitlichen Schwankungen (Beschwerden durch Kontakt mit Hausstaubmilben können in der zweiten Hälfte der Nacht und am frühen Morgen besonders stark auftreten). Indirekte Hinweise ergeben sich mitunter auch durch überraschende Besserung eines Beschwerdebildes bei Abwesenheit vom häuslichen Milieu (Urlaub). Auch der Bezug von Krankheitserscheinungen mit dem Aufenthalt am Arbeitsplatz ist von hoher Relevanz.

### 7.2 Hauttests

Das häufigste Hauttestverfahren ist der Pricktest, zu dessen Durchführung ein Tropfen eines Allergenextrakts auf die Hautoberfläche (in der Regel am Unterarm) aufgetragen wird, bevor durch Einstechen mit einer genormten Stahllanzette eine kleine Menge der Allergenlösung unter die obersten Hautschichten gebracht wird. Im Fall eines posi-

ven Tests entsteht eine Hautquaddel, die nach etwa zehn bis fünfzehn Minuten ihr Maximum erreicht. Eine derartige durch Allergenextrakte ausgelöste Quaddelreaktion stellt einen wichtigen Hinweis auf das Vorliegen einer allergischen Sensibilisierung dar. Pricktests haben in ihrer Aussagekraft Grenzen: Sie können bei Patienten, die Antihistaminika oder Kortisonpräparate nehmen, sowie bei ausgeprägter atopischer Dermatitis und bei sehr kleinen Kindern in der Regel nicht eingesetzt werden. (MALLING [1994], EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY [1993], DREBORG [1989]).

Zur Diagnostik von Kontaktekzemen wird der Epikutantest verwendet, bei dem die Haut (in der Regel des Rückens) mit dem in Lösung gebrachten Allergen über mindestens 24 Stunden mit einem Pflaster exponiert wird. Die klinische Relevanz einer Kontaktallergie ist einer lokalen Ekzemreaktion, die nach 48 und 72 Stunden im Bereich des Allergenkontaktes abgelesen werden muß, zu entnehmen.

### 7.3 Nachweis von Immunglobulin E im Serum

Die Summe aller allergenspezifischen Immunglobulin-E-Antikörper im Serum (Gesamt-IgE) ist bei Allergikern in der Regel jedoch nicht immer erhöht; die stärksten IgE-Erhöhungen finden sich bei Patienten mit schwerer atopischer Dermatitis.

Der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen einzelne Allergene der Umwelt stellt ein wichtiges Hilfsmittel bei der Diagnostik dar. Wenngleich eine enge Beziehung zwischen der Höhe der spezifischen IgE-Antikörper und der Stärke klinischer Beschwerden oft fehlt, kann der Serum-IgE-Nachweis für eine gezielte Diagnostik ebenso hilfreich sein wie ein Hauttest. Beide Untersuchungen beweisen nicht eine klinisch relevante Allergie, sie dokumentieren jedoch, daß eine allergische Sensibilisierung stattgefunden hat.

### 7.4 Allergenanalyse der Umwelt

In den letzten Jahren sind immunologische Meßmethoden entwickelt worden, die für einen quantitativen Nachweis von Allergenmolekülen z.B. aus dem häuslichen Umfeld im

Tab. 7.1: Pollenflug-Kalender

Pollenart	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober
Ahorn										
Akazie										
Ampfer										
Befuß										
Birke										
Brennnessel										
Buche										
Eibe										
Eiche										
Erle										
Esche										
Fichte										
Gerste										
Goldrute										
Gräser										
Hafer										
Hasel										
Holunder										
Kiefer										
Linde										
Löwenzahn										
Mais										
Nessel										
Pappel										
Platane										
Roggen										
Roßkastanie										
Spitzwegerich										
Tanne										
Ulme										
Walnuß										
Wegerich										
Weide										

Quelle: Eigene Darstellung.

Staub, verwendet werden können. In verschiedenen Laboratorien werden sie bereits in Deutschland eingesetzt, wo sie sich als wichtige Instrumente nicht nur für klinische und epidemiologische Studien, sondern auch für eine gezielte Umwelanalyse im häuslichen Bereich als wertvolle Grundlage für die Patientenberatung erwiesen haben (WEBER u.a. [1997]).

## 7.5 Provokationstests

Wann immer im Rahmen einer diagnostischen Abklärung einer fraglichen Allergie diskrepante Befunde zwischen der geschilderten Vorgeschichte des Patienten und den Testbefunden (Hauttest, Serum-IgE-Antikörper) registriert werden, kann der Einsatz gezielter Provokationstestungen hilfreich sein. Mit ihrer Hilfe soll versucht werden, durch Simulation der natürlichen Allergenexposition unter Laborstandardbedingungen die klinische Aktualität und Rele-

vanz einer allergischen Sensibilisierung für den Patienten zu klären.

### Bronchiale und nasale Provokationsverfahren

Nasale und bronchiale Allergenprovokation werden zur Sicherung der Diagnose einer allergischen Rhinitis bzw. eines allergischen Asthma bronchiale eingesetzt. Sie sind immer dann sinnvoll, wenn die Voruntersuchungen zu zweifelhaften Ergebnissen geführt haben oder die notwendige Auswahl von Allergenen für eine Hyposensibilisierungsbehandlung noch einer gezielten Abklärung bedarf.

Mittels eines Pumpsprays kann bei der nasalen Provokation ein Allergenextrakt auf die Nasenschleimhaut aufgebracht werden, woraufhin im positiven Fall Niesen, eine Schleimhautschwellung und Nasensekretion beobachtet wird. Bei der inhalativen, bronchialen Allergenprovokation werden Allergenextrakte in steigender Konzentration inhaliert, bevor die Reaktion der Bronchialschleimhaut mittels

Lungenfunktionstestung ermittelt wird. Die Messung einer unspezifischen Überempfindlichkeit der Atemwege bedient sich der Inhalation von Substanzen wie Histamin oder Metacholin sowie einer Provokation mit Kaltluft oder einer körperlichen Belastung unter Standardbedingungen (STERK u.a. [1993]). Dabei kann durch eine Folge von Inhalationen mit unterschiedlichen Substanz-Konzentrationen eine für den Patienten charakteristische Schwellenkonzentration ermittelt werden, die z.B. als Maß für eine unspezifische bronchiale Überempfindlichkeit als Ausdruck der Schwere der Erkrankungen gedeutet werden kann. Derartige Meßverfahren haben den Vorteil einer guten Reproduzierbarkeit und einer Standardisierung. Gleiches gilt für die Kaltluftprovokation und die Provokation durch gezielte körperliche Belastung auf dem Laufband oder Fahrradergometer, wie sie sich vor allem für die Diagnostik des Anstrengungsasthmas bewährt hat.

## Provokationstestungen mit Nahrungsmitteln

Zwar läßt sich bei einigen Betroffenen bereits eine allergische Reaktion nach dem vorangegangenen Genuß bestimmter Nahrungsmittel zuordnen, was jede weitere Diagnostik überflüssig macht; vielfach jedoch ist ein Kauszusammenhang zwischen bestimmten Nahrungskomponenten und dem Beschwerdebild eines Patienten nicht unmittelbar erkennbar, da beispielsweise Zeitintervalle von mehreren Stunden eine rasche Zuordnung erschweren. In diesen Fällen bedient sich der Allergologe der Information, die aus Symptomtagebüchern bei gleichzeitigem Ernährungsprotokoll abgelesen werden kann. Im Zweifelsfall müssen dennoch gezielte Provokationstests mit Nahrungsmitteln oder Nahrungsmittelbestandteilen durchgeführt werden. Dies geschieht in der Regel unter „Doppelblind-Bedingungen“, einer Prozedur, bei der weder der Patient noch der die Reaktion interpretierende Arzt darüber informiert sind, ob im Einzelfall gerade ein Allergen oder lediglich ein Placebo als Kontrolllösung zum Test angeboten wurden. Derartige, z.T. recht aufwendige und in Einzelfällen nur unter stationären Bedingungen durchzuführende Untersuchungsprozeduren

haben ihre Rechtfertigung durch die Abwendung ungezielter und für den Patienten bedrohlicher Diäten, wie sie insbesondere bei Kindern mit atopischer Dermatitis noch vielfach durchgeführt werden. Eindeutige Interpretationen einer placebokontrollierten Nahrungsmittelprovokation erlauben demgegenüber eine gezielte professionelle Zusammenstellung einer Diät, in der lediglich allergieauslösende Nahrungsmittel gemieden werden, die aber gleichwohl in ihrer Ausgewogenheit vor allem für Kinder, die zur Entwicklung notwendigen Nahrungsbestandteile, Vitamine, Mineralien und Spurenelemente enthält (NIGGEMANN u.a. [1996], KONDO u.a. [1993]). Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß Haut- und Provokationstests potentiell gefährlich sind und nur von erfahrenen Ärzten durchgeführt werden sollten. Auch die Voraussetzungen zur Notfallbehandlung sollten gegeben sein.

## Vertiefende Literatur

- DREBORG, S. [1989]: The Skin Prick Test in the Diagnosis of Atopic Allergy. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 21, S. 820-821.
- FUCHS, E.; SCHULZ, K.H. [1994]: *Manuale Allergologicum*. Geisenhofen: Dustri Aktualis.
- NIGGEMANN, B.; BEYER, K.; POHL, C.; WAHN, U. [1996]: Diagnostisches Vorgehen beim Verdacht auf Nahrungsmittelallergie im Kindesalter. In: *Monatsschrift für Kinderheilkunde* 144, S. 65-73.
- STERK, P.J.; FABBRI, L.M.; QUANER, P.H.; COCKCROFT, D.W.; O'BYRNE, P.M.; ANDERSON, S.D.; JUNIPER, E.F.; MALO, J.L. [1993]: Airway Responsiveness. Standardized Challenge Testing with Pharmacological, Physical and Sensitizing Stimuli in Adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. In: *European Respiratory Journal* 16 (Supplement), S. 53-83.
- WEBER A.; LAU, S.; WAHN, U. [1997]: Möglichkeiten und Nutzen der Innenraumallergenanalyse. In: *Allergo Journal* 3, S. 139-144.



## 8 Behandlungsmöglichkeiten allergischer Krankheiten

Die Möglichkeiten der Therapie allergischer Erkrankungen sind unterschiedlich und werden durch die Art und Schwere der verschiedenen Krankheitsmanifestationen bestimmt. Mag in Einzelfällen allein die Identifizierung eines krankheitsverursachenden Allergens ausreichen, um eine Vermeidung aus der Nahrung oder dem Umfeld des Betroffenen zu ermöglichen, so sind insbesondere bei den chronischen Erkrankungen, die sich durch erheblichen subjektiven Leidensdruck und eine mehr oder weniger stark beeinträchtigte Lebensqualität auszeichnen, langfristige Behandlungen erforderlich, ohne daß Heilung versprochen werden kann. Ziel dieser Behandlung ist dann lediglich die Kontrolle der Beschwerden.

Lediglich die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) ist als bisher einziges in der Praxis eingesetztes Behandlungsverfahren in der Lage, im Sinne einer „Kausaltherapie“ durch Einwirkung auf die immunologischen Grundlagen der allergischen Reaktion den Langzeitverlauf einer Erkrankung heilend zu beeinflussen.

Der chronische Verlauf vieler allergischer Erkrankungen, verbunden mit der Notwendigkeit einer langfristigen medikamentösen Behandlung, ist häufig Anlaß für die Betroffenen, Hilfe bei den Anbietern alternativer Behandlungsmethoden zu suchen.

Im folgenden werden lediglich die wichtigsten Konzepte zur Behandlung allergischer Erkrankungen summarisch dargestellt, wobei bewußt auf eine Darstellung medizinisch-pharmakologischer Details verzichtet wird.

### 8.1 Vermeidung von Allergenkontakten

Wo immer möglich, ist anzustreben, nach der Identifikation eines krankheitsauslösenden Allergens durch die allergologische Diagnostik dieses aus der Nahrung oder aus dem häuslichen oder beruflichen Umfeld des Betroffenen zu entfernen und gezielt zu meiden. Dies ist in Einzelfällen möglich, wenn es sich beispielsweise um ein begrenztes Spektrum besonderer Nahrungsmittelallergene, Inhaltsstoffe von Medikamenten oder um Allergene handelt, die ausschließlich an bestimmten Arbeitsplätzen vorkommen.

In Fällen einer ubiquitären Allergenexposition (Blütenstaub) ist eine komplette Allergenvermeidung nur mit erheblichen Einschränkungen des privaten oder beruflichen Lebens realisierbar.

Zu den wichtigsten Produzenten allergener Stoffe im häuslichen Bereich zählen Hausstaubmilben und Haustiere. Dabei sind die von Hausstaubmilben stammenden Allergene in der Regel an Fäkalpartikel gebunden, die sich in hoher Konzentration im Staub von Matratzen, Teppichböden, Polstermöbeln und Kleidungsstoffen finden. Eine Reduktion von Milbenallergenen kann durch Verminderung der Luftfeuchtigkeit in den Innenräumen und über eine gute Raumventilation erzielt werden. Derartige allergenvermindernde Maßnahmen reichen in den meisten Fällen jedoch nicht aus, um bei betroffenen Allergikern Symptombfreiheit zu gewährleisten. Wirksamer ist die Verwendung kunststoffbeschichteter Matratzenüberzüge, die verhindern, daß der üblicherweise enge Kontakt zwischen Milbenallergenen auf Matratzen und Atemwegen des im Bett schlafenden Allergikers drastisch reduziert werden kann, ohne daß das Komfortbedürfnis der Betroffenen wesentlich eingeschränkt wird. Eine derartige Maßnahme ist dann besonders wirksam, wenn gleichzeitig im Schlafzimmer Teppichböden als zusätzliches Milbenallergen-Reservoir durch feucht wischbare Fußböden ersetzt werden (EHNERT u.a. [1992], WALSHAW; EVANS [1986], MURRAY; FERGUSSON [1983]).

Die Behandlung von Textilien mit verschiedenen milbentötenden Chemikalien (Akariziden), von denen in Deutschland Benzylbenzoat im Handel erhältlich ist, oder milbenallergen-denaturierenden Stoffen (Tanninsäure) ist weit weniger wirksam als die oben genannten Eliminationsmaßnahmen und kann bestenfalls unterstützend sinnvoll sein (REBMAN u.a. [1996], LAU-SCHADENDORF u.a. [1991]).

Allergene von Haustieren haben als Auslöser allergischer Atemwegserkrankungen nach Hausstaubmilben die größte epidemiologische Bedeutung. Insbesondere bei der Entstehung des Asthma bronchiale im Kindesalter spielen sie eine wesentliche Rolle. Unter ihnen sind Allergene aus dem Speichel und Talgdrüsen von Katzen und Hunden sowie anderen fellertragenden Tiere von hoher Bedeutung.

Von Katzenallergenen ist bekannt, daß sie auch nach Entfernen eines Tieres aus dem Raum im Schwebstaub von Wohnungen über Monate nachweisbar sind und bei spezifisch sensibilisierten Allergikern Beschwerden hervorrufen können. Erschwert wird eine vollständige Vermeidung des Kontaktes mit Haustierallergenen bei Kindern durch die Tatsache, daß im Staub von Schulen und Kindergärten beträchtliche Tierallergenkonzentrationen vorkommen können. Offensichtlich werden tierische Allergene mit der Kleidung von Haus zu Haus transportiert, so daß ein Allergenkontakt auch ohne die Anwesenheit eines lebenden Tieres möglich ist.

Die Vermeidung beruflicher Allergene ist nur bis zu einem gewissen Grade durch das Tragen von Schutzkleidung (Handschuhe, Schutzmasken) möglich. In Abhängigkeit vom Ausmaß der Beschwerden wird vielfach eine Berufsunfähigkeit mit angeschlossener Umschulung erforderlich sein.

Allergene aus der Nahrung können immer dann leicht gemieden werden, wenn sie nicht zu den Grundnahrungsmitteln gehören (z.B. Kiwi). Die bei Säuglingen und Kleinkindern besonders häufigen Allergien gegen Hühnerei und Kuhmilchproteine führen demgegenüber vielfach zu einer kompletten diätetischen Umstellung, zumal die betreffenden Proteine in einer Vielzahl anderer Nahrungsmittel verarbeitet werden.

Zur Vermeidung von Kontaktekzemen sollte das Tragen von nickelhaltigem Schmuck vermieden werden (FRIEDMANN [1998]).

In den letzten Jahren sind insbesondere in den USA und in England schwere lebensbedrohliche Reaktionen gegen Erdnußbestandteile beobachtet worden. Dies ist insbesondere besorgniserregend, da Erdnußproteine anderen Nahrungsmitteln zugesetzt und keineswegs immer für den Verbraucher erkennbar deklariert werden. Eine effektive Allergenvermeidung ist nur bei konsequenter Deklarationspflicht möglich.

## 8.2 Pharmakotherapie

Eine antiallergische medikamentöse Behandlung umfaßt sowohl Pharmaka, die zu einer kurzfristigen Erleichterung der Beschwerden führen, als auch Substanzen, die für eine langfristige Kontrolle chronischer Krankheitsbilder notwendig sind.

### Medikamente zur Symptomerleichterung

Bewährt haben sich Medikamente, welche die Mediatorstoffe der allergischen Reaktion an deren Rezeptor antagonisieren. Hier sind vor allem die *Antihistaminika* aufzuführen, die bei der Behandlung allergischer Erkrankungen der Haut, Urtikaria, Neurodermitis sowie der oberen Atemwege (Heuschnupfen) bevorzugt eingesetzt werden. Die neueste Generation dieser Substanzen ist weitgehend nebenwirkungsfrei und führt insbesondere nicht mehr zur früher häufig in Kauf genommenen unerwünschten Sedierung der Patienten.

Antihistaminika haben beim Asthma bronchiale nur eine geringfügige Wirkung gezeigt, weshalb neben *Theophyl-*

*linpräparaten* vor allem *Beta-Sympathomimetika* und *Kortisonpräparate* zur Behandlung der akuten Atemwegsobstruktion eingesetzt werden (GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ASTHMA [1997]).

### Medikamente zur langfristigen Kontrolle allergischer Beschwerden

Vor allem die chronischen Erkrankungen der Atemwege und der Haut erfordern mitunter eine langfristige antiallergische „Basis-Behandlung“ über Monate und Jahre. Die Entwicklung wirksamer und gleichzeitig gut verträglicher *Kortisonpräparate*, die lokal an der Haut oder über die Applikation von Sprays, Inhalationslösungen bzw. Pulverinhalatoren über die Atemwege eingesetzt werden können, hat dabei einen erheblichen Fortschritt in der pharmakologischen Langzeitbehandlung von Allergikern bedeutet. Mit Hilfe dieser Substanzen ist es heute weit besser als noch vor zwei bis drei Jahrzehnten möglich, eine notwendige Langzeitbehandlung für den Patienten weitgehend risikoarm durchzuführen. In der Öffentlichkeit ist die heute weit verbesserte therapeutische Breite dieser antiallergischen medikamentösen Therapien noch nicht immer in wünschenswerter Weise bekannt.

Eine Alternative zum Einsatz topisch wirksamer Kortikosteroide beim Asthma bronchiale und der allergischen Rhinitis stellen die *Chromone* dar, die seit über 25 Jahren im Einsatz sind. Sie wirken ähnlich wie Kortikosteroide hemmend auf die allergische Entzündung ein und sind nach heutigem Kenntnisstand auch bei langfristiger Anwendung praktisch nebenwirkungsfrei.

### 8.3 Immuntherapie (Hyposensibilisierung)

Unter der spezifischen Hyposensibilisierung versteht man eine Therapie, bei der allergischen Patienten Extrakte allergener Materials in unterschwelliger, allmählich ansteigender Dosierung unter die Haut mit dem Ziel verabreicht werden, eine klinische Toleranz gegen die im Extrakt enthaltenen Allergene zu erzeugen.

Der Einsatz dieser Behandlung setzt voraus, daß zuvor die Relevanz des verwendeten Allergens für das Beschwerdebild des Betroffenen und die Schwere der Erkrankung abgeklärt ist. Dabei sollten ausschließlich Allergenextrakte eingesetzt werden, die aus dem Umfeld des Patienten nicht zu eliminieren sind. Dies gilt im Allgemeinen für Pollen, mit Einschränkungen auch für Hausstaubmilben und in besonderen Fällen auch für Tiere (MALLING [1994], BOUSQUET u.a.

[1990], VAN BEVER; STEVENS [1990], OHMAN [1989], VAN BEVER u.a. [1988]).

Es kann heute als gesichert angesehen werden, daß die Hyposensibilisierung mit modernen Allergenextrakten eine wirksame Immuntherapie sowohl der allergischen Rhinokonjunktivitis als auch des Asthma bronchiale darstellt (ABRAMSON u.a. [1995], DURHAM u.a. [1995], VARNEY u.a. [1991], RAK u.a. [1988], MOSBECH; WEEKE [1986]).

Bei den schweren Formen der Allergie gegen Bienen- und Wespengift ist sie die Behandlung der Wahl. Bis heute ist sie die einzige Form der wirksamen Immuntherapie und sollte immer dann erwogen werden, wenn eine medikamentöse Langzeitbehandlung erforderlich ist und eine konsequente Elimination krankheitsverursachender Allergene schwer praktikabel erscheint.

Ohne Alternative ist die spezifische Hyposensibilisierung bei der Behandlung der Insektengiftallergie, welche mit einem Risiko einer lebensbedrohlichen Anaphylaxie verbunden ist. Ihre Wirksamkeit bei der Verhinderung schwerer allergischer Reaktionen liegt weit über 90%.

## Neue Formen der Immuntherapie

In den letzten zwei bis vier Jahren haben sich neue Perspektiven für eine antiallergische Immuntherapie als Konsequenz des differenzierteren Verständnisses der immunologischen Grundlagen ergeben.

Hierzu gehören die Entwicklung von Antikörpern gegen die Interleukine IL-4 und IL-5 oder IgE oder deren Rezeptoren sowie die Herstellung löslicher Rezeptoren für diese Zytokine. Darüber hinaus wurden Peptidfragmente aus Allergenmolekülen hergestellt, die nicht zu einer Verstärkung, sondern zu einer Abschwächung der allergischen Reaktionsbereitschaft führen.

Es ist absehbar, daß zumindest einige dieser innovativen Behandlungskonzepte schon in nächster Zukunft für die Behandlung beim Menschen in der Praxis zur Verfügung stehen werden.

## 8.4 Alternative Therapiekonzepte

Auch auf dem Feld allergischer Erkrankungen ist bei bestimmten Gruppen der Bevölkerung der Wunsch nach einer Behandlung mit alternativen, unkonventionellen Verfahren oder Naturheilverfahren zu beobachten. Die Popularität unkonventioneller Methoden wird dabei von einer Flut von Etiketten begleitet, welche die Nähe von Diagnose- und Therapieverfahren zur Natur signalisieren. Eine verbindliche Definition dieser Begriffe gibt es nicht. Von Bedeutung sind beispielsweise die Homöopathie, die Akupunktur oder die Bioresonanztherapie (MORTON u.a. [1993], SHEEHAN u.a. [1992], SHEEHAN; ATHERTON [1992], KLEIJNEN u.a. [1991a], [1991b], TANDON u.a. [1991], HARPER [1990b], SÖDERBERG u.a. [1990], WIESENHAUER u.a. [1990], REILLY u.a. [1986], MALIZIA u.a. [1979], LOONEY [1974]). In fast allen Fällen fehlen zur Rechtfertigung derartiger Behandlungsansätze kontrollierte Studien; in einzelnen Fällen zeigen Studien sogar, daß die Therapiekonzepte einer wissenschaftlichen Überprüfung nicht standhalten (SCHÖNI u.a. [1997], CAP [1995], HÖRNER [1995], HIRST u.a. [1993], WANDTKE u.a. [1993]). Viele derartige Verfahren bergen das Risiko, daß den Betroffenen wirksame Therapien vorenthalten werden.

## Vertiefende Literatur

- ABRAMSON, M.J.; PUY, R.M.; WEINER, J.M. [1995]: Is Allergen Immunotherapy Effective in Asthma? A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 151, S. 969-974.
- GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ASTHMA [1997]. In: *Thorax* 52 (Suppl. 1), S. S2-58.
- MALLING, H.J. [1994]: Immunotherapy in Europe. In: *Clinical and Experimental Allergy* 24, S. 515-521.
- VARNEY, V.A.; GAGA, M.; FREW, A.J.; ABER, V.R.; KAY, A.B.; DURHAM, S.R. [1991]: Usefulness of Immunotherapy in Patients with Severe Summer Hay Fever Uncontrolled by Anti-allergic Drugs. In: *British Medical Journal* 302, S. 265-269.



## 9 Kosten allergiebedingter Krankheiten in Deutschland

### 9.1 Abgrenzungen, Definitionen und Methodik

Dieser Abschnitt beschäftigt sich mit der Berechnung der volkswirtschaftlichen Kosten, die durch allergische Erkrankungen in Deutschland verursacht werden. Studien zu den Kosten von Krankheiten fallen immer noch in den Bereich der experimentellen Gesundheitsberichterstattung. Die zunehmende Diskussion um die Kostenexplosion im Gesundheitswesen hat dazu geführt, daß die Forderung nach einer schrittweisen Integration von Krankheitskostenstudien in die Gesundheitsberichterstattung des Bundes von mehreren Seiten gefordert wird. Nach Henke u.a. [1997] sollten solche Studien bei gesundheitspolitischen Entscheidungen herangezogen werden, vor allem dann, wenn zum Beispiel Prioritäten in der Gesundheitspolitik gesetzt, Sparpotentiale aufgedeckt, bestimmte Krankheiten gezielt und wirkungsvoll bekämpft werden sollen, der Zusammenhang von Gesundheit, Arbeitskosten und Beschäftigung diskutiert wird, oder wenn krankheitsbezogener Forschungsbedarf konkretisiert werden soll (HENKE u.a. [1997]).

Für Allergierkrankungen wurden in Deutschland, im Gegensatz zu anderen Ländern, bisher kaum Kostenstudien durchgeführt (SULLIVAN u.a. [1996], [1993], WEISS; SULLIVAN [1996], WEISS; SULLIVAN [1994], WEISS; SULLIVAN [1993], BARNES u.a. [1996b], WEINSTEIN u.a. [1996], LENNEY u.a. [1994], RUTTEN-VAN MÖLKEN u.a. [1992], WEISS u.a. [1992]). Die nachfolgende Studie soll zur Schließung dieser Lücke beitragen. Eine Berechnung der Krankheitskosten für Allergierkrankungen in Deutschland wurde schon im Basisbericht der Gesundheitsberichterstattung vorgenommen (STATISTISCHES BUNDESAMT [1998]). Im „Spezialbericht Allergien“ soll nun eine differenziertere Berechnung nach einzelnen Krankheitsbildern vorgenommen werden.

Unter Kosten wird im folgenden der bewertete Verbrauch bzw. Verlust von Ressourcen (Produktionsfaktoren) verstanden. In der Literatur wird zwischen direkten und indirekten Kosten unterschieden. Als direkte Kosten wird der bewertete Ressourcenverbrauch in Form von Gesundheitsgütern und -leistungen bezeichnet. Indirekte Kosten stellen dagegen den bewerteten Ressourcenverlust durch Krankheit, Invalidität und/oder vorzeitigem Tod dar. Während daher direkte Kosten medizinassoziiert sind, entstehen indirekte Kosten durch Produktivitätsverluste, die durch die Krankheit verursacht wurden (siehe Tab. 9.1). Bei der Be-

rechnung der Kosten von Krankheiten finden in der Regel zwei Konzepte Anwendung: der Prävalenz- und der Inzidenzansatz. Im Rahmen des Prävalenzansatzes werden die – zum Teil diskontierten – direkten und indirekten Kosten geschätzt, die durch die Prävalenz – das Vorhandensein – von Krankheit und vorzeitigem Tod im Beobachtungszeitraum (ein Jahr) verursacht werden, und zwar unabhängig von dem Zeitpunkt, an dem die (ggf. zum Tode führende) Krankheit begonnen hat. Demgegenüber werden im Rahmen des Inzidenzansatzes lediglich die Kosten der Krankheitsfälle ermittelt, deren erstmaliges Auftreten in den Beobachtungszeitraum fällt. Hierzu zählen alle direkten und indirekten Kosten im Berichtsjahr sowie die diskontierten direkten und indirekten Kosten bis zur Heilung des Krankheitsfalles bzw. bis zum Tode des Erkrankten. Bei der Berechnung der Kosten von Allergie-Krankheiten in der Bundesrepublik Deutschland wird der Prävalenzansatz zu Grunde gelegt.

Bei der Bewertung von Leben in Krankheitskostenstudien wird grundsätzlich das Konzept der Humankapitalmethode eingesetzt. Die Humankapitalmethode stellt den traditionellen Ansatz dar, die indirekten Kosten durch Mortalität und Morbidität zu erfassen. Es handelt sich um eine „Markt-Bewertung“, die menschliches Leben wie jedes andere ökonomische Gut versteht, dessen Wert sich nach dem ihm innewohnenden Wertschöpfungspotential bemißt. Das Wertschöpfungspotential menschlicher Arbeitskraft wird in Höhe der aus Erwerbstätigkeit entstehenden Markteinkommen angesetzt. Der Verwendung von Markteinkommen liegt die Annahme zugrunde, daß der Marktpreis den wahren Wert des Gutes „menschliche Arbeitskraft“ widerspiegelt. Das bedeutet, daß auf dem Arbeitsmarkt die Marktform der vollständigen Konkurrenz vorherrscht.

Tab. 9.1: Kosten allergiebedingter Krankheiten

Kostenart	Kostenelement
• direkte Kosten (medizinassoziiert)	• ambulante Behandlung • stationäre Behandlung – Krankenhausaufenthalt – Rehabilitation und Kuren
• indirekte Kosten (Produktivitätsverluste)	• vorzeitige Todesfälle • vorzeitige Rente/Berufsunfähigkeit • Arbeitsunfähigkeit (Fehltag) – wegen Krankheit – wegen Kuren

Quelle: Eigene Darstellung.

Des weiteren wird Vollbeschäftigung angenommen. Problematisch ist auch die zu enge Definition des Begriffs „Wert-

schöpfungspotential", die nur eine sich in Markttransaktionen manifestierende Erwerbstätigkeit erfasst.

Ein weiteres Problem der Krankheitskostenstudien liegt in der statistischen Analyse aussagefähiger Daten und in der Auswahl von Referenzmaßstäben. Es wird betont, daß hierzu eine vertiefte Diskussion erforderlich ist, damit die Ergebnisse von Krankheitskostenstudien eine größere gesundheitspolitische Bedeutung erlangen (HENKE u.a. [1997]).

Im Rahmen der hier durchgeführten Berechnung der Kosten allergischer Erkrankungen wird als Untersuchungs-jahr das Jahr 1996 zugrunde gelegt. In der Studie werden die direkten und indirekten Kosten der Diagnosen der ICD-9, 477 (Allergische Rhinitis), 493 (Asthma), 495 (Allergische Alveolitis), 691 (Atopische Dermatitis), 692 (Kontaktdermatitis), 693 (Dermatitis durch eingenommene Substanzen) und 708 (Urtikaria) auf der Basis des Humankapitalansatzes und auf der Grundlage der in den USA von Rice, Cooper, Hodgson u.a. entwickelten Methodik berechnet (HODGSON [1983], COOPER; RICE [1976], RICE [1967]).

## 9.2 Gliederung der Kostenbestandteile: Ergebnisse

### Direkte Kosten

Zu den direkten Kosten, dem bewerteten Ressourcenverbrauch in Form von Gesundheitsgütern und -leistungen (vgl. HENKE [1983]), rechnet man zum Beispiel die Kosten für Arztbesuche, Arzneimittel, Kuren und Krankenhaus. Träger der direkten Kosten ist zum großen Teil das System der gesetzlichen Krankenversicherung. Ein Teil dieser Kosten, wie z.B. Kosten für Heilpraktikerbehandlungen, selbst bezahlte Medikamente, etc. wird jedoch von den Patienten selbst getragen. Diese privaten Ausgaben der Patienten finden in dieser Studie keine Berücksichtigung.

Das Konzept der Opportunitätskosten sieht eine Berechnung der direkten Kosten vor, bei welcher der Ressourcenverbrauch zu Marktpreisen bewertet wird. Da in der Bundesrepublik Deutschland die „Preise“ einer Vielzahl von Leistungsarten in der Krankenversorgung keine Wettbewerbspreise darstellen, sondern weitgehend administrativ mitbestimmte Preise sind, stimmen die Ausgaben für die Krankenversorgung in der Regel nicht mit den direkten Kosten überein. Angesichts fehlender Marktpreise sowie der grundsätzlichen Schwierigkeit, hypothetische Wettbewerbspreise auf Märkten für Gesundheitsleistungen zu simulieren und zu schätzen, wird im folgenden bei der Ermittlung der direkten Kosten auf die Ausgaben für die Krankenversorgung in der BRD zurückgegriffen. Bei der Berechnung der direkten Kosten von Allergierkrankungen wurden berücksichtigt:

- Ärztliche Leistungen,

- Stationäre Behandlung,
- Rehabilitationen und Genesungskuren,
- Arzneimittel.

### Kosten der ambulanten Behandlung sowie Arztkosten

Eine Möglichkeit, die Kosten der ambulanten Behandlungen (Arztkosten) für Allergierkrankungen zu berechnen, besteht in der Aufschlüsselung der Gesamtausgaben der gesetzlichen und privaten Krankenversicherungen für ambulante ärztliche Behandlungen in einem bestimmten Jahr nach Praxiskontakten, Diagnosen und Krankheitsarten. Diese Vorgehensweise setzt voraus, daß eine solche Verteilung verfügbar ist. Außerdem liegt hierbei die Annahme zugrunde, daß auf jeden Praxiskontakt der gleiche Ausgabenbetrag entfällt. Unberücksichtigt bleibt dabei die unterschiedliche Ausgabenintensität für Kontakte entsprechend dem Leistungsbedarf bei verschiedenen Krankheiten unterschiedlicher Schweregrade. Spezifische Ausgabenbeträge je ambulanter Behandlung nach Schweregrad der Erkrankung bei Asthmapatienten wurden in einer Studie von von der Schulenburg u.a. berechnet (VON DER SCHULENBURG u.a. [1996]). Auf die Ergebnisse dieser Studie wird weiter unten eingegangen.

Für die Zuordnung der Ausgaben für ambulante Behandlungen nach Krankheitsarten existierte bis Anfang der 90er Jahre keine Routinestatistik bzw. Verteilung der Praxiskontakte nach Hauptdiagnosen, obwohl die ambulante ärztliche Versorgung einen zentralen Stellenwert für das gesetzliche Krankenversicherungssystem hat.

Alternativ zu einer solchen Statistik können gemäß Wettengel und Volmer die Daten einer IMS-Erhebung (Institut für Medizinische Statistik GmbH) herangezogen werden (vgl. WETTENGEL; VOLMER [1994]). Geht man nach dem oben beschriebenen Ansatz vor, dann können die von der gesetzlichen Krankenversicherung 1996 ausgegebenen etwa 39,3 Mrd. DM für die Behandlung durch niedergelassene Ärzte auf die einzelnen Diagnosen verteilt werden. Laut IMS-Daten betrug die relative Häufigkeit der Praxisfälle mit der Diagnose Asthma in Deutschland 1,5%. Bezieht man nun diese relative Diagnosehäufigkeit auf die Gesamtausgaben der gesetzlichen Krankenversicherungen für ambulante Arztleistungen, ergeben sich Kosten in Höhe von etwa 590 Mio. DM. Da gemäß der amtlichen Statistik des Statistischen Bundesamtes der Anteil der gesetzlichen Krankenkassen an den Kosten der ambulanten Versorgung zwei Drittel beträgt, ergeben sich Gesamtkosten für die ambulante Versorgung asthmaerkrankter Patienten in Höhe von etwa 885 Mio. DM.

Bei der Diagnose allergischer Hauterkrankungen beträgt die Prävalenz knapp 4% und liegt damit unterhalb der Asthmaprävalenz von 4-7% (siehe BERGMANN u.a. [1993] sowie Kap. 4.3.1). Näherungsweise kann man daher eine relative Häufigkeit der Praxiskontakte mit der Diagnose „al-

lergische Hauterkrankung“ von 1% annehmen. Hierbei wird allerdings unterstellt, daß die Anzahl der Praxiskonsultationen pro Patient im Jahr bei beiden Diagnosen gleich ist. Wendet man die einprozentige relative Häufigkeit der Praxisfälle auf die etwa 39,3 Mrd. DM Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung an und berücksichtigt man, daß diese Ausgaben nur zwei Drittel der Gesamtausgaben ausmachen, dann ergeben sich Kosten für die ambulante Behandlung allergischer Krankheiten der Haut in Höhe von 590 Mio. DM. Bei einer Variation der relativen Häufigkeit der Praxiskonsultationen um 0,1% verändert sich diese Summe um etwa 60 Mio. DM.

Insgesamt ergeben sich für das Jahr 1996 Ausgaben für die ambulante Versorgung aller allergischen Krankheiten in Höhe von 1 475 Mio. DM.

### Kosten der stationären Behandlung

Für die Berechnung der Kosten der stationären Behandlung allergiekranker Patienten kann auf die Krankenhausdiagnosestatistik des Statistischen Bundesamtes für das Jahr 1996 zurückgegriffen werden (STATISTISCHES BUNDESAMT [1998]), wobei teilstationäre und ambulante Behandlungsfälle in dieser Statistik nicht erfaßt sind. Die Kosten der Krankenhausbehandlung einer spezifischen Krankheitsart ergeben sich durch die Multiplikation der Krankenhausfälle (stationäre Morbidität) mit den durchschnittlichen Krankenhaustagen pro Fall und dem Tagessatz.

Der Gesamtzahl der Fälle und Tage sowie die durchschnittlichen Aufenthaltstage pro Fall sind für die einzelnen Diagnosen allergischer Erkrankungen in Tabelle 9.2 wiedergegeben.

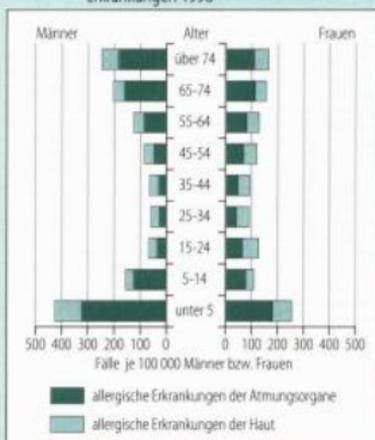
Asthma verursachte 61,8% der Fälle und 58,4% der Aufenthaltstage. Urtikaria lag an zweiter Stelle mit 11,4% bzw. 7,5%. Die Kombination der Prozentzahlen bringt auch die unterschiedliche Aufenthaltsdauer je Fall bei den verschiedenen Diagnosen zum Ausdruck. Während der durchschnittliche Aufenthalt pro Fall bei Urtikaria 7,4 Tage betrug, lag er bei Asthma mit 10,6 Tagen eindeutig höher. Die höchste Krankenhausaufenthaltsdauer pro Fall hingegen wies die Diagnose „atopische“ Dermatitis mit 18 Tagen auf.

Obwohl die durchschnittliche Aufenthaltsdauer pro Krankenhausfall bei den Atemwegserkrankungen in den letzten 15 Jahren stark abgenommen hat, betonen Wettengel und Volmer, daß die Gesamtsumme der Behandlungstage aufgrund einer gestiegenen Anzahl von Fällen nur einen leichten Rückgang zeigt (vgl. WETTENGEL; VOLMER [1994]).

Insgesamt führt die überproportional starke Zunahme der Krankenhausfallzahlen zu einer Überkompensation der Bemühung um kurze Aufenthaltsdauern im Krankenhaus. Wettengel und Volmer schlagen daher vor, daß zukünftige Bemühungen zur Therapieverbesserung bei Asthmabehandlung auf eine Reduktion der entsprechenden Krankenhausfallzahlen gerichtet sein sollten (z.B. durch Prävention), da dort ein hohes Verbesserungspotenzial vorhanden sei.

Abbildung 9.1 zeigt die Krankenhausbehandlungsfälle je 100 000 Frauen bzw. Männer differenziert nach Diagnose, Alter und Geschlecht. Allergische Erkrankungen der Atmungsorgane weisen bei den Männern höhere Fallzahlen als die entsprechenden Hautkrankheiten auf. Gleichzeitig sind es Kinder und ältere Personen männlichen Geschlechts, die öfter stationär behandelt werden müssen.

Abb. 9.1: Krankenhausbehandlungen allergischer Erkrankungen 1996



Quelle: StBA, Krankenhausstatistik. Behandlungen schließen Sterbefälle ein, Stundenfälle hingegen aus.

Bei einer Bewertung aller Aufenthaltsfälle bzw. der daraus errechneten Gesamtsumme der Aufenthaltstage mit einem Tagessatz von 550 DM pro Tag ergeben sich Kosten für die stationäre Behandlung in einer Höhe von 624,6 Mio. DM. Tab. 9.2 zeigt die Verteilung dieser Kosten auf die einzelnen Diagnosen.

Auf die stationäre Behandlung allergischer Erkrankungen der Atmungsorgane entfallen Kosten in Höhe von 380,9 Mio. DM (61% der Kosten durch Krankenhausaufenthalt), während für die allergischen Hauterkrankungen 243,7 Mio. DM (39%) veranschlagt werden. Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß der eingesetzte Tageswert von 550 DM je Tag ein Durchschnittswert ist, der mögliche unterschiedliche Aufwendungen nach Schwere der Krankheit und Spezifitäten bei der stationären Behandlung allergischer Erkrankungen nicht adäquat widerspiegelt.

Einen weiteren Block direkter Kosten bilden die Ausgaben der Rentenversicherungen für stationäre Kurbehandlungen. Diese sind ebenfalls zu berechnen und auf die einzelnen Diagnosen allergischer Erkrankungen zu verteilen.

Hierbei treten jedoch, ebenso wie bei der Berechnung der Kosten durch Krankenhausaufenthalte, zwei Probleme auf: Zum einen ist aus der Statistik der Rentenversicherungen die Zuordnung der Heilbehandlungsmaßnahmen bei

Tab. 9.2: Kosten der stationären Behandlung 1996

Allergische Krankheiten	Behandlungstage		Verweildauer		Behandlungskosten	
	Anzahl	in % aller Fälle	Tage insgesamt	Tage je Fall	in Mio. DM	in % aller Kosten
Insgesamt	101 444	100,0	1 135 705	11,2	624,6	100,0
• Krankheiten der Atmungsorgane	65 136	64,7	692 699	10,6	380,9	60,9
– Rhinitis	921	0,9	8 069	8,8	4,4	0,7
– Asthma	62 677	61,8	663 971	10,6	365,1	58,4
– Alveolitis	1 538	1,5	20 659	13,4	11,4	1,8
• Hauterkrankungen	36 308	35,8	443 006	12,2	243,7	39,0
– Dermatitis	9 302	9,2	167 185	18,0	92,0	14,7
– Kontaktdermatitis	11 181	11,0	151 967	13,6	83,6	13,4
– Dermatitis durch eingenommene Substanzen	4 284	4,2	38 011	8,9	20,9	3,4
– Urtikaria	11 541	11,4	85 843	7,4	47,2	7,5

Quelle: StBA, Krankenhausstatistik, eigene Berechnungen.

Kindern nach Krankheitsarten nicht möglich; zum anderen können die bei den verschiedenen Krankheitsarten unterschiedliche Qualität und Quantität umfassender Leistungen und somit die unterschiedlichen Kosten nicht berücksichtigt werden. Im Jahr 1996 führten die Rentenversicherer insgesamt etwa 24 308 medizinische Maßnahmen zur Rehabilitation bei erwachsenen allergieerkrankten Patienten durch (VERBAND DEUTSCHER RENTENVERSICHERUNGSTRÄGER [1997]). Dies entspricht ca. 3,2% aller durchgeführten Heilmaßnahmen. Bei einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 28 Tagen bei Erkrankungen der Atmungsorgane und 30 Tagen bei Hauterkrankungen ergeben sich etwa 691 420 Behandlungstage in Rehabilitationseinrichtungen der Rentenversicherungsträger. Bei einem Tagesatz von etwa 250 DM ergeben sich Aufwendungen in Höhe von etwa 175 Mio. DM. Hierin sind Kinderheilbehandlungen als sonstige bzw. zusätzliche Leistungen nicht enthalten.

1996 wurden nach Angaben des Verbandes deutscher Rentenversicherungen bei Kindern 5 225 stationäre Heilbehandlungsmaßnahmen aufgrund von Asthma und 2 834 wegen Hauterkrankungen durchgeführt. Geht man näherungsweise davon aus, daß die Hälfte der Hauterkrankungsfälle auf Allergien zurückzuführen sind, dann ergeben sich – bei einer durchschnittlichen Behandlungsdauer bei Kindern von 40 Tagen – zusätzliche Kosten in Höhe von 66 Mio. DM. Insgesamt wurden für Kur-, Heil- und Rehabilitationsmaßnahmen bei allergischen Erkrankungen 241 Mio. DM ausgegeben. Entsprechend betragen die durchschnittlichen Kurkosten je Fall 7 787 DM.

Faßt man die Krankenhausaufenthalts- und die Kurkosten zusammen, so ergeben sich direkte Kosten aus der stationären Behandlung allergischer Erkrankungen für das Jahr 1996 in Höhe von insgesamt 865,9 Mio. DM.

### Direkte Kosten durch Medikamentenverbrauch

Die Zuordnung der Ausgaben für Medikamente auf die einzelnen Krankheitsarten kann auf der Grundlage einer Auswertung der Ergebnisse des GKV-Arzneimittelindex erfol-

gen (SCHWABE (Hrsg.) [1997]). Diese Ergebnisse basieren auf rund 1 Mio. Verordnungen des Jahres 1996 für die 2 000 meistverordneten Arzneimittel in 41 Indikationsgruppen.

Bei der Berechnung der Ausgaben für Medikamente müssen zuerst die Indikationsgruppen den verschiedenen Krankheitsarten zugeordnet werden.

Bei der Asthmabehandlung werden hauptsächlich Bronchospasmolytika eingesetzt. Auf diese Indikationsgruppe entfallen im Jahr 1996 etwa 1 417 Mio. definierte Tagesdosen (DDD), wobei 58% davon die Betsymphathomimetika, 27% die Xanthinderivate und 15% die inhalative Glucocorticoide ausmachen.

Da etwa 60% der Verordnungen von Bronchospasmolytika auf die Diagnose Asthma entfallen (vgl. WETTENGEL; VOLMER [1994]), betragen die Ausgaben für Medikamente bei der Asthmabehandlung etwa 1 094 Mio. DM. Bei einer angenommenen Asthmaprävalenz in Deutschland von 5% ergeben sich durchschnittliche Arzneimittelausgaben in Höhe von etwa 275 DM pro Asthmapatienten im Jahr.

Allergische Rhinitis wird in erster Linie mit Antiallergika, insbesondere Antihistaminika und Desensibilisierungsmittel, sowie Rhinologika behandelt. Insgesamt wurden für die hier eingesetzten Medikationsgruppen im Jahr 1996 350 Mio. DM für 199 Mio. DDD ausgegeben.

Davon wurden 242,7 Mio. DM für wenig sedierende Antihistaminika, 50,5 Mio. DM für sedierende Antihistaminika, 3,4 Mio. DM für Kombinationspräparate und 10,4 Mio. DM für antiallergische Rhinologika ausgegeben. Weiterhin wurden erstmals 1996 auch 43,2 Mio. DM (4,1 Mio. DDD) für Desensibilisierungsmittel ausgegeben.

Letztlich verursachte der Verbrauch an Medikamenten bei allergischen Hauterkrankungen Kosten in Höhe von ca. 325 Mio. DM. Der Hauptanteil dieser Kosten ist durch den Einsatz von Kortikosteroiden entstanden.

Eine Verteilung dieser Kosten auf die einzelnen allergischen Hauterkrankungsdiagnosen ist nicht möglich, da die für eine solche Aufgliederung erforderlichen Daten nicht zur Verfügung stehen.

Insgesamt entstanden durch den Medikamentenverbrauch bei der Behandlung allergischer Erkrankungen Kosten in Höhe von 1 769 Mio. DM.

## Indirekte Kosten

Für die Berechnung der indirekten Kosten wird die oben beschriebene Humankapitalmethode angewendet. Nach dieser Methode spiegeln die indirekten Kosten den Verlust an Wertschöpfungspotential (Verlust an Produktionsfaktoren und an Produktivität) wieder, der durch Allergieverkrankungen verursacht wurde. Indirekte Kosten entstehen in erster Linie durch krankheitsbedingte Arbeitsunfähigkeit, Invalidisierung und Todesfälle bei Erwerbstätigen. Die Meßgröße des Ressourcenverlustes sind verlorene Lebensjahre, verlorene Erwerbstätigkeitsjahre und der Einkommensverlust. Indirekte Kosten zählen nicht zu den Ausgaben des Gesundheitswesens (HENKE u.a. [1997]).

Auf eine monetäre Bewertung allergiebedingter Einschränkungen der Produktivität am Arbeitsplatz wird hier verzichtet, da keine entsprechenden Daten vorliegen. Aus ähnlichem Grund werden die Arbeitsausfälle von Eltern erkrankter Kinder in der Berechnung nicht berücksichtigt. Aus bisher durchgeführten Untersuchungen ist allerdings bekannt, daß diese Kosten in Australien 40% der asthma-bedingten Arbeitsunfähigkeitskosten ausmachen (MELLIS u.a. [1991]), während sie in den USA für die Hälfte der Arbeitsausfälle verantwortlich sind (WEISS u.a. [1992]).

### Indirekte Kosten durch Mortalität

Die Anzahl der Todesfälle aufgrund allergischer Erkrankungen für das Jahr 1996 sind der amtlichen Statistik des Statistischen Bundesamtes zu entnehmen (STATISTISCHES BUNDESAMT [1997b]). Hieraus können dann sowohl die verlorenen Lebensjahre als auch die verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre für die einzelnen Krankheitsarten berechnet werden.

Die verlorenen Lebensjahre pro Todesfall nach Geschlecht und Alter bei Todeseintritt berechnen sich als durchschnittliche Lebenserwartung nach Geschlecht in Jahren im Sterbealter bei gegebener Sterblichkeit laut Sterbetafel. Hierbei wird die durchschnittliche Lebenserwartung in Jahren in den einzelnen Altersgruppen als das arithmetische Mittel der durchschnittlichen Lebenserwartung im Alter zu Beginn und zum Ende der betreffenden Altersklasse berechnet. Die Gesamtzahl der verlorenen Lebensjahre

errechnet sich als Summe der Multiplikation der Todesfälle in einer Altersklasse mit der durchschnittlichen altersspezifischen Lebenserwartung in dieser Altersklasse.

Insgesamt verursachten im Betrachtungsjahr 1996 allergische Erkrankungen etwa 5 407 Todesfälle und 74 198 verlorene Lebensjahre. Davon waren 5 348 Todesfälle auf die Diagnose Asthma zurückzuführen. Allergische Alveolitis verursachte weitere 54 Todesfälle, Urtikaria 3 und allergische Rhinitis 2 Fälle (vergleiche Tab. 9.3).

Die Berechnung des Verlustes an Erwerbstätigkeitsjahren kann auf der Grundlage der errechneten verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre pro Todesfall nach Geschlecht und Altersklasse und unter Berücksichtigung der alters- und geschlechtsspezifischen Sterblichkeit und Quote der Erwerbstätigkeit erfolgen. Asthma war demnach für insgesamt 9 849 verlorene Erwerbstätigkeitsjahre verantwortlich.

Die indirekten Kosten durch Mortalität ergeben sich durch die monetäre Bewertung der verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre. Hierbei werden die verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre nach Geschlecht in den einzelnen Altersklassen mit den für diese Altersklassen ermittelten abdiskontierten Lebenseinkommen nach Geschlecht bewertet. Für das Jahr 1996 wurde von einem durchschnittlichen Jahreseinkommen von 59 000 DM und einem Diskontierungssatz in Höhe von 4% ausgegangen. Die daraus resultierenden indirekten Kosten durch Mortalität für die Diagnose Asthma betragen 416,1 Mio. DM. Für die etwa sechs Alveolitis-Todesfälle im Erwerbstätigkeitsalter lassen sich 1,7 Mio. DM indirekte Kosten berechnen. Bei einer Umrechnung ergeben sich indirekte durchschnittliche Kosten in Höhe von 434 000 DM je Todesfall.

### Indirekte Kosten durch Invalidität

Die Folgen und Kosten der Frühberentungen von Pflichtversicherten wegen Erwerbs- bzw. Berufsunfähigkeit im Untersuchungsjahr 1996 können mit Hilfe der Statistik der gesetzlichen Rentenversicherung des Verbandes deutscher Rentenversicherungsträger geschätzt werden. Es ist dabei die Anzahl der Fälle bei den unterschiedlichen Altersklassen des Rentenbeginns bei Männern und Frauen zu bestimmen. Unter der Annahme, daß ohne Invalidisierung die Erwerbstätigkeit fortgesetzt worden wäre, ist in den Ressour-

Tab. 9.3: Indirekte Kosten allergischer Krankheiten 1996

Allergische Krankheit	Indirekte Kosten in Mio. DM			Anzahl der Fälle			Verlorene Lebensjahre	Verlorene Erwerbstätigkeitsjahre			
	Insgesamt	Mortalität	Invalidität	Arbeitsunfähigkeit*	Mortalität	Invalidität		Arbeitsunfähigkeit*	Mortalität	Invalidität	Arbeitsunfähigkeit*
Insgesamt	2 703,2	417,8	1 301,4	984,0	5 407	3 050	395 000	74 198	9 884	25 970	16 641
• Rhinitis	36,3	–	7,8	28,5	2	15	29 500	–	–	163	482
• Asthma	2 063,3	416,1	1 111,0	536,2	5 348	2 660	163 500	73 585	9 849	22 063	9 069
• Alveolitis	33,2	1,7	20,9	10,6	54	50	5 800	588	35	416	181
• Dermatitis	518,5	–	147,9	370,6	–	300	167 800	–	–	3 037	6 266
• Urtikaria	51,9	–	13,8	38,1	3	25	28 400	25	–	292	644

Quelle: Eigene Berechnung.

\* Zahlen zur Arbeitsunfähigkeit beziehen sich auf das Jahr 1995.

converlust die Zeit bis zum gesetzlichen Rentenbeginn wegen Alters in die Betrachtung einzubeziehen, wobei die alters- und geschlechtsspezifische Sterblichkeit ab Eintritt in die Invalidität zu beachten ist.

Die Berechnung der verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre erfolgt nach dem Muster der verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre durch Mortalität. Die Zuordnung der verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre erfolgt auf der Grundlage der Verteilung der Fälle auf Allergiediagnosen und Altersgruppen nach Geschlecht in der Statistik der gesetzlichen Rentenversicherung.

Tabelle 9.3 gibt die Frühberentungszahlen, die verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre und die daraus resultierenden indirekten Kosten für das Jahr 1996 nach den einzelnen Allergierkrankungen an. Im Betrachtungsjahr 1996 gab es 3 050 Frühberentungen durch allergischen Erkrankungen. Allergien verursachten somit 1,08% der Gesamtberentungen wegen verminderter Erwerbsfähigkeit. Der Hauptanteil der Fälle, nämlich 2 660, war auf die Diagnose Asthma zurückzuführen; an zweiter Stelle lag die Diagnose Dermatitis mit 300 Fällen.

Durch diese Frühberentungsfälle gingen insgesamt 25 970 Erwerbstätigkeitsjahre verloren, wobei 22 642 auf allergische Erkrankungen der Atmungsorgane (Asthma: 22 063) und 3 329 auf allergische Hauterkrankungen (3 037 auf Dermatitis) zurückzuführen waren.

Die monetäre Bewertung des Verlustes der verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre durch Invalidität erfolgt auf der Grundlage der oben schon besprochenen Berechnung zu den indirekten Kosten durch Mortalität. Hierbei ergeben sich Kosten durch Invalidität für alle allergischen Erkrankungen in Höhe von insgesamt 1 301,4 Mio. DM. Diese lassen sich in 1 139,7 Mio. DM bei allergischen Atmungsorganerkrankungen und 161,7 Mio. DM bei allergischen Hauterkrankungen unterteilen. Der Hauptverursacher ist wiederum Asthma mit 1 111 Mio. DM, gefolgt von Dermatitis mit 147,9 Mio. DM.

### Indirekte Kosten durch Arbeitsunfähigkeit

Der Ressourcenverlust infolge vorübergehender Morbidität umfaßt die verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre, die aus der Arbeitsunfähigkeit durch Krankheit entstehen.

Die Anzahl der durch Allergie-Erkrankungen bedingten Arbeitsunfähigkeitstage kann mit Hilfe der Krankheitsartenstatistik der gesetzlichen Versicherungsträger ermittelt werden (BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT [1998]). Diese Statistik gibt die Arbeitsunfähigkeitsfälle und -tage der Pflichtmitglieder (ohne Rentner) der gesetzlichen Krankenversicherung an. Da hierbei die Arbeitsunfähigkeit von nicht abhängig Beschäftigten (Selbständigen, Hausfrauen, Rentnern) sowie die kurzzeitige Abwesenheit (unter drei Tage ohne ärztliches Attest) unberücksichtigt bleibt, stellt die so ermittelte Zahl die Untergrenze der tatsächlichen Arbeitsunfähigkeitstage dar. Außerdem wird bei dieser

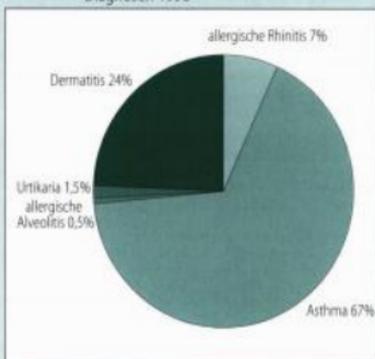
Vorgehensweise eine ähnliche Krankheitsstatistik auch für die freiwillig Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung und die Mitglieder anderer Krankenversicherungen unterstellt. Diese Berechnung mußte auf Zahlen des Jahres 1995 zurückgreifen, da Daten für das Jahr 1996 noch nicht vorlagen. Allergien verursachten demnach 1995 in Deutschland insgesamt 6,074 Mio. verlorene Erwerbstätigkeitstage. Auf allergische Erkrankungen der Atmungsorgane sind 3,552 Mio. verlorene Erwerbstätigkeitstage zurückzuführen, auf allergische Hauterkrankungen 2,522 Mio. An erster Stelle dominiert mit 3,31 Mio. verlorenen Erwerbstätigkeitstagen die Diagnose Asthma, an zweiter Stelle Kontaktdermatitis mit 2,114 Mio. Tagen.

Die Berechnung zur monetären Bewertung des Verlustes an Ressourcen durch Arbeitsunfähigkeit erfolgt auf der Grundlage des durchschnittlichen Bruttojahreseinkommens aus unselbständiger Arbeit. Bei einem durchschnittlichen Bruttoeinkommen von 59 000 DM ergeben sich indirekte Kosten durch Arbeitsunfähigkeit in Höhe von etwa 984 Mio. DM. Davon entfallen auf allergische Erkrankungen der Atmungsorgane 575,3 Mio. DM und auf allergische Hauterkrankungen 408,7 Mio. DM. Die indirekten Kosten durch Arbeitsunfähigkeit der einzelnen Diagnosen können Tab. 9.3 entnommen werden.

## 9.3 Gesamtkosten, Kostenstruktur, Kostenvergleich

Insgesamt entstehen in Deutschland durch allergische Erkrankungen jährlich Kosten in Höhe von ca. 6,9 Mrd. DM. Der Hauptanteil dieser Kosten, nämlich etwa 5,1 Mrd. DM, werden durch allergische Erkrankungen der Atmungsorgane, hauptsächlich durch Asthma, verursacht. Auf allergische

Abb. 9.2: Verteilung der Kosten auf einzelne Diagnosen 1996



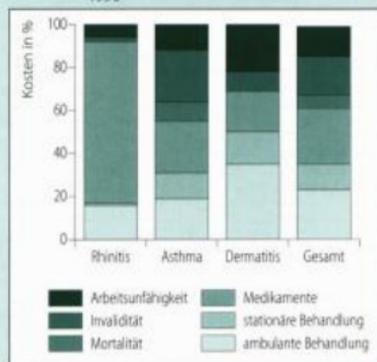
Quelle: Eigene Berechnung.

Erkrankungen der Haut sind dagegen 1,8 Mrd. DM zurückzuführen. Die Verteilung der Gesamtkosten auf die einzelnen Diagnosen wird in Abb. 9.2 dargestellt.

Die Verteilung dieser Kosten auf die einzelnen Leistungs- und Kostenarten wird für die drei wichtigsten allergischen Erkrankungen, Rhinitis, Asthma und Dermatitis in Abb. 9.3 und Tab. 9.4 wiedergegeben. Die direkten Kosten machen einen Anteil von 61% der Gesamtkosten aus, wobei die Kosten für Medikamente mit 26% dominieren. Zu den indirekten Kosten tragen in erster Linie die Invaliditäts- und die Arbeitsunfähigkeitskosten mit 18% und 14% der Gesamtkosten bei.

Differenziert man nach den einzelnen Diagnosen, so betragen bei Asthma die direkten Kosten 55% der Gesamtkosten. Die etwa 2,5 Mrd. DM direkte Kosten setzen sich zusammen aus 885 Mio. DM (19% der Gesamtkosten) für die ambulante Behandlung von Asthmapatienten, 555 Mio. DM (12%) für die stationäre Behandlung und etwa 1,1 Mrd. DM (24%) für Medikamente.

Abb. 9.3: Struktur der Kosten allergischer Krankheiten 1996



Quelle: Eigene Darstellung.

Demgegenüber betragen die indirekten Kosten von Asthma 2,06 Mrd. DM. Sie entstanden in erster Linie durch Arbeitsunfähigkeit (etwa 536 Mio. DM bzw. 12%) und durch Invalidität (1,1 Mrd. DM bzw. 24%). Hinzu kamen noch 416 Mio. DM (9%) indirekte Kosten, die durch Mortalität verursacht wurden. Durch Dermatitis wurden im Jahr 1996 in Deutschland Gesamtkosten in Höhe von etwa 1,68 Mrd. DM verursacht. Hiervon waren 1,15 Mrd. DM direkte Kosten, während auf die indirekten etwa 520 Mio. DM entfielen. Bei Dermatitis war der Anteil der direkten Kosten mit 69% etwas größer als bei Asthma. Die direkten Kosten setzten sich aus 590 Mio. DM (30%) Ausgaben für die ambulante Behandlung, 248 Mio. DM (15%) für stationäre Behandlung und 320 Mio. DM (19%) für Medikamente zusammen. Zu den indirekten Kosten trugen hauptsächlich die Kosten wegen Arbeitsunfähigkeit mit 371 Mio. DM (22%) bei, während die

Kosten aus Invalidität mit 148 Mio. DM (9%) sehr niedrig waren und Mortalitätskosten nicht entstanden. Die niedrigeren Mortalitäts- und Invaliditätskosten sowie die relativ hohen Kosten für ambulante Behandlung sind die Ursachen für den relativ höheren Anteil direkter Kosten bei Dermatitis im Vergleich zur Asthmaerkrankung.

Der dritt wichtigste Kostenversucher bei den allergischen Erkrankungen, die allergische Rhinitis, verursachte 1996 Kosten in Höhe von 467 Mio. DM.

Tab. 9.4: Gesamtkosten allergischer Krankheiten 1996

Kostenart	Gesamtkosten für		
	Rhinitis	Asthma	Dermatitis
	in Mio. DM		
Insgesamt	467	4 597	1 677
• direkte Kosten	430	2 534	1 158
– ambulante Behandlungen	75	885	590
– stationäre Behandlungen	5	555	248
• Krankenhausaufenthalte	5	365	197
• Rehabilitation und Kuren	0	190	51
– Medikamente	350	1 094	320
• indirekte Kosten	37	2 063	519
– Mortalität	0	416	0
– Invalidität	8	1 111	148
– Arbeitsunfähigkeit	29	536	371

Quelle: Eigene Berechnung.

In der Hauptsache entstanden diese Kosten durch Ausgaben für Medikamente. Diese Kosten betragen 350 Mio. DM und machten 75% der Gesamtausgaben aus. Zählt man die 75 Mio. DM (16%) für ambulante Behandlung und 5 Mio. DM (1%) für stationäre Behandlung dazu, so betrug der Anteil direkter Kosten 92% der Gesamtkosten. Die etwa 8% indirekten Kosten verteilen sich mit etwa 6% (29 Mio. DM) auf Arbeitsunfähigkeit und etwa 2% (8 Mio. DM) auf Invalidität. Die Mortalitätskosten waren gleich null.

Vergleicht man die Ergebnisse der eigenen Berechnung mit bisherigen deutschen und internationalen Studien, so zeigt sich das in Tab. 9.5 und Tab. 9.6 dargestellte Bild. Hierbei kann dieser Vergleich nur hinsichtlich der Asthmakosten durchgeführt werden, da für die anderen allergischen Erkrankungen bis jetzt kaum Kostenberechnungen durchgeführt wurden.

In einer Studie von Wettengel und Volmer werden für 1992 Gesamtkosten für Asthma in Höhe von 5,15 Mrd. DM berechnet (WETTENGEL; VOLMER [1994]). Die Studie zeigt eine der eigenen Berechnung ähnliche Verteilung von direkten und indirekten Kosten im Verhältnis von 60 zu 40 (eigene Berechnung 55 zu 45). Dieses Verhältnis liegt eindeutig niedriger als das von HENKE u.a. [1996] für das Jahr 1990 berechnete Verhältnis von 67,5:32,5 zwischen direkten und indirekten Kosten für alle Krankheiten in den alten Bundesländern (HENKE u.a. [1997]). Dieser Unterschied ist vor allem auf die überdurchschnittlichen Invaliditätskosten zurückzuführen, die durch Asthma verursacht werden.

In Tabelle 9.5 sind auch die Ergebnisse zweier weiterer Studien zu Asthmakosten dargestellt. Es handelt sich zum

Tab. 9.5: Struktur der Asthmakosten im internationalen Vergleich

Art der Kosten	USA 1990 Weiss u.a.	Australien 1990 Mellis u.a.	Westdeutschland 1990 Henke	Deutschland 1992 Wettengel	Deutschland 1996 eigene Berechnung
	Anteil der Kosten an der Summe aus direkten und indirekten Kosten in %				
Direkte Kosten	54,0	68,0	67,5	61,5	55,0
• ambulant	9,5	11,5	-	14,6	19,0
• stationär	28,5	13,0	-	21,8	12,0
• Medikamente	16,0	43,5	-	20,8	24,0
• Krankengeldzahlungen	-	-	-	4,2	-
Indirekte Kosten	46,0	32,0	32,5	38,5	45,0
• Mortalität	15,0	0,0	8,1	10,1	9,0
• Invaldität	-	-	12,3	12,0	24,0
• Arbeitsunfähigkeit	31,0	23,0	12,1	16,4	12,0
• Wartezeiten	-	9,0	-	-	-

Quelle: Eigene Berechnung.

einen um die von Weiss u.a. in den USA und zum anderen um die von Mellis u.a. in der australischen Provinz New South Wales durchgeführten Studien, die eine wesentlich andere Struktur der Asthmakosten aufzeigen (Weiss u.a. [1992], Mellis u.a. [1991]). Die Studie von Weiss u.a. zeigt, daß die Kosten der stationären Behandlung mit 28,5% in den USA einen viel höheren Anteil an den Gesamtkosten durch Asthma ausmachen als in Deutschland (12% der Gesamtkosten). Auffallend ist auch der hohe Anteil der Medikationskosten in Australien mit 43,5% der Gesamtkosten.

Die unterschiedlichen Ergebnisse beim internationalen Vergleich der Kosten können sich auch durch die unterschiedlichen in die Berechnung einbezogenen Positionen ergeben. Allerdings ist die unterschiedliche Kostenstruktur der Gesundheitsversorgung der Asthmapatienten hauptsächlich durch die verschiedenen Gesundheitssysteme bedingt (Wettengel; Volmer [1994]); so sind die relativ hohen Kosten durch Medikamente bei der Behandlung von Asthma in Australien durch ein abweichendes Therapieverhalten, d.h. durch die relativ hohe Bedeutung von Steroiden zu erklären. Die Tabelle 9.6 erlaubt auch einen Vergleich der in den einzelnen Studien errechneten Gesamtkosten sowie der Gesamtkosten je Patient und je Kopf der Bevölkerung. Asthma verursacht demnach mehr als 1% der Gesamtkosten, die durch alle Krankheiten in Deutschland entstehen. Gleichzeitig liegen die Gesamtkosten sowohl je Asthmapatient als auch je Kopf der Bevölkerung in Deutschland relativ höher als in anderen Ländern.

Einige weitere Studien untersuchen den Zusammenhang zwischen den durchschnittlichen Gesamtkosten und dem Schweregrad einer Allergieerkrankung. Eine Studie von von der Schulenburg u.a. im Jahre 1996 kommt zum Er-

gebnis, daß ein positiver Zusammenhang zwischen den jährlichen Kosten der Asthmatherapie und dem Schweregrad der Erkrankung existiert (von der Schulenburg u.a. [1996]). Bei Erwachsenen wurden jährliche Kosten in Höhe von 3 339 DM bei leichtem, 5 260 DM bei mittlerem und 12 016 DM bei schwerem Asthma berechnet (siehe Abb. 9.4). Der überproportionale Anstieg der Kosten mit der Schwere der Krankheit ist vor allem auf einen starken Anstieg der Kosten der stationären Versorgung und der indirekten Kosten zurückzuführen. In der Studie wurden auch die Kosten der Versorgung bei asthmaerkrankten Kindern berechnet. Es zeigt sich auch hier ein Anstieg der (direkten) Kosten von 2 595 DM über 3 225 DM auf 4 811 DM je nach Schweregrad des Asthmas. Die Autoren betonen, daß bei der Behandlung asthmaerkrankter Kindern vor allem die Medikamentenkosten mit der Schwere der Krankheit deutlich ansteigen (von der Schulenburg u.a. [1996]).

Die aus den Ergebnissen resultierende Schlußfolgerung lautet, daß vor allem eine rechtzeitige Diagnose und medikamentöse Behandlung des Asthmas, welche die Verschlechterung der Krankheit verlangsamt, positive Kosteneffekte auf die Ausgaben pro Patientenkarriere hätte.

Zu ähnlichen Ergebnissen hinsichtlich des positiven Zusammenhangs zwischen der Schwere der Erkrankung und den jährlichen Kosten der Asthmabehandlung kommen auch Wettengel und Volmer (Wettengel; Volmer [1994]). Allerdings berechnen die Autoren im Fall des leichten Asthmas nur Kosten in Höhe von etwa 360 DM je Fall. Für den Fall der mittelschweren Erkrankung ergeben sich jährliche Kosten in Höhe von 2 045 DM, beim schweren Asthma 14 800 DM. Hierbei beträgt die Kostenverteilung zwischen direkten und indirekten Kosten etwa 3:1 bei leichtem, 5:1

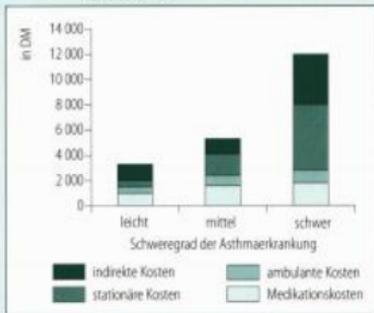
Tab. 9.6: Betrag der Asthmakosten im internationalen Vergleich

Kostendarstellung	USA 1990 Weiss u.a.	Australien 1990 Mellis u.a.	Westdeutschland 1990 Henke <sup>1</sup>	Deutschland 1992 Wettengel	Deutschland 1996 eigene Berechnung
In Mio. DM insgesamt	10 430	670	408 751	5 128	4 597
In DM je Fall	870-1 160	600	-	1 420	1 150
In DM je Einwohner	42	42	62	64	57

Quelle: Eigene Berechnung.

<sup>1</sup> Darstellung bezieht sich nicht ausschließlich auf Asthma, sondern schließt alle Krankheiten ein.

Abb. 94: Jährliche Kosten der Asthmatherapie je Erwachsenen



Quelle: VON DER SCHULENBURG u.a. [1996].

bei mittelschwerem und 1,2:1 bei schwerem Asthma. Die Studie zeigt auch, daß die Behandlung der Patienten mit leichtem und mittelschwerem Asthma besonders hohe Kosten im Bereich der ambulanten Versorgung verursacht, während die Ausgaben für die schweren Fälle vor allem durch die stationäre Versorgung, die Rehabilitation und durch die volkswirtschaftlichen Produktionsausfälle (indirekte Kosten) entstehen. Die hier dargestellten Studien zur Bestimmung der Krankheitskosten von Allergien sind auf der Grundlage des Prävalenzansatzes durchgeführt worden.

Für eine Betrachtung über den zeitlichen Verlauf von chronischen Erkrankungen, wie z.B. bei Asthma oder Dermatitis, sind jedoch idealerweise Erhebungen notwendig, die auf der Inzidenz der Erkrankungen beruhen. Erst aus einer solchen Betrachtung, d.h. aus der Betrachtung der zeitlichen Veränderung von Neuerkrankungen heraus lassen sich Interventionen hinsichtlich ihrer Effizienz im Kosten-Nutzen-Vergleich adäquat beurteilen. Dafür stehen keine geeigneten Daten zur Verfügung. In dieser Richtung besteht noch Forschungsbedarf.

Zusammenfassend läßt sich festhalten: Allergische Erkrankungen verursachen einen immer größer werdenden Anteil der direkten (Arztbesuch, Arzneimittel, Kuren und

Krankenhaus) und indirekten (Arbeitsunfähigkeit, Invalidität und Tod) volkswirtschaftlichen Kosten im Gesundheitsbereich.

Insgesamt entstanden durch allergische Erkrankungen in Deutschland im Jahr 1996 Kosten in Höhe von etwa 6,9 Mrd. DM. Da bestimmte Kostenträger wie z.B. private Hausmittel etc. nicht berücksichtigt wurden, handelt es sich hier um eine konservative Schätzung der Gesamtkosten. Der Hauptanteil dieser Kosten, nämlich etwa 5,1 Mrd. DM, wird durch allergische Erkrankungen der Atmungsorgane (hauptsächlich durch Asthma) verursacht. Auf allergische Erkrankungen der Haut sind Kosten in Höhe von etwa 1,9 Mrd. DM zurückzuführen.

Die direkten Kosten machen einen Anteil von 61% der Gesamtkosten aus, wobei die Kosten für Medikamente mit 26% überwiegen. Zu den indirekten Kosten tragen in erster Linie die Invaliditätskosten mit 18% und die Arbeitsfähigkeitskosten mit 14% der Gesamtkosten bei.

## Vertiefende Literatur

- HENKE, K.-D.; MARTIN, K.; BEHRENS, C. [1997]: *Direkte und indirekte Kosten von Krankheiten in der Bundesrepublik Deutschland 1980 und 1990*. Berlin: Wirtschaftswissenschaftliche Dokumentation TU Berlin.
- HODGSON, T. [1983]: The State of the Art of Cost of Illness Estimates. In: *Advances in Health Economics and Health Services Research* 4, S. 129-164.
- MELLIS, C.M.; PEAK, J.K.; BAUMAN, A.E.; WOOLCOCK, A.J. [1991]: The Cost of Asthma in New South Wales. In: *Medical Journal of Australia* 155, S. 522-528.
- SCHULENBURG, GRAF J.-M. VON DER; GREINER, W.; MOLITOR, S.; KIELHORN, A. [1996]: Kosten der Asthmatherapie nach Schweregrad: Eine empirische Untersuchung. In: *Medizinische Klinik* 91, S. 670-676.
- WEISS, K.B.; GERGEN, P.J.; HODGSON, T.A. [1992]: An Economic Evaluation of Asthma in the United States. In: *The New England Journal of Medicine* 326, S. 862-866.



## 10 Rehabilitation

Unter allen stationären Rehabilitationsmaßnahmen in Deutschland nehmen Maßnahmen zur Behandlung allergischer Erkrankungen der Haut und der Atemwege, insbesondere im Kindesalter einen vorderen Platz ein. Sie verfolgen das Ziel, einer Chronifizierung der Erkrankung entgegenzuwirken, die Arbeitsfähigkeit zu erhalten und die Lebensqualität der Betroffenen weitest möglich zu sichern. In den letzten Jahren haben sich die Rahmenbedingungen für stationäre Rehabilitationsmaßnahmen durch die Gesetzgeber geändert, so daß ambulante wohnortnahe Rehabilitationskonzepte – insbesondere Schulungsmaßnahmen und Sporttherapie – als Alternative verstärkt Interesse gefunden haben.

Bis heute ist es nicht gelungen, alle Bereiche der Rehabilitation qualitätssichernden Maßnahmen zu unterziehen. Zertifizierungen oder Bonus-Malus-Systeme sind bisher bestenfalls im Ansatz verwirklicht. Eine Vernetzung stationärer Rehabilitationsmaßnahmen mit qualifizierten wohnortnahen Angeboten einer erfolgssichernden „Nach-Schulung“ ist bisher nicht umgesetzt worden.

### 10.1 Stationäre wohnortferne Rehabilitation

In diesem Bereich gibt es für allergologische Krankheitsbilder bis heute kaum systematische Evaluationen zur Ergebnisqualität. Bei einer Analyse der Situation in Deutschland für erwachsene Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen wurde 1993 festgestellt, daß der Anteil der Rehabilitationskliniken am Angebot der Patientenschulungsmaßnahmen nur 17% beträgt (PETRO [1993]). Der Arbeitskreis Gesundheit e. V., ein Zusammenschluß der Rehabilitationskliniken in Deutschland, publizierte eine Broschüre „Rehabilitationskliniken für Kinder, Jugendliche, Mutter und Kind sowie Kind und Begleitperson“ (ARBEITSKREIS GESUNDHEIT E.V. [1996]). Zum Indikationsbereich Atemwegserkrankungen und Asthma bronchiale einschließlich atopischer Dermatitis sind hier 47 Kliniken und Heime beschrieben. Kinderärztlich geleitet werden nur 29 dieser Einrichtungen, eine allergologische Zusatzausbildung ist nur bei sieben der leitenden Ärzte aufgeführt. 27 Kliniken sind in der Lage, eine Lungenfunktionsprüfung durchzuführen, neun haben die Möglichkeit, eine ganzkörperplethysmographische Untersuchung anzubieten. Eine gezielte Schulung des Patienten wird von 15 Institutionen angeboten. Der

Qualitätsstandard im Bereich der Rehabilitationskliniken ist nur schwer abschätzbar, Mindestanforderungen an personeller und räumlicher Ausstattung sowie Ausbildungsstandards (dermatologische, pneumologische bzw. allergologische Qualifikation etc.) sind für die erfolgreiche medizinische Betreuung und Schulung erforderlich.

### 10.2 Ambulante wohnortnahe Rehabilitation

Stationäre Rehabilitations- und Schulungsmaßnahmen sind zeit- und kostenintensiv. Verschiedene Modelle der wohnortnahen Patientenschulung sind in den letzten Jahren sowohl für Erwachsene als auch für Kinder unterschiedlicher Altersgruppen entwickelt worden. Sie sollten in den nächsten Jahren gestärkt und bevorzugt gefördert werden.

Der Zusammenhang zwischen körperlicher Belastung und Asthmaanfall führte dazu, daß asthmaerkrankte Kinder oft nicht am Schulsport teilnehmen. Um den Kreis von asthmatischer Disposition, untrainierter kardiopulmonaler Leistungsfähigkeit und Auslösung von Asthma bei körperlicher Belastung zu durchbrechen, werden nicht leistungsorientierte Sportgruppen in einer Gruppe Gleichbetroffener mit kontinuierlicher (Nach-)Schulung angeboten. Als Sportart eignet sich insbesondere Schwimmen.

Asthmasportgruppen sind für Erwachsene und Kinder attraktiv, erfüllen die Nachschulungsfunktion und tragen darüber hinaus durch Steigerung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit sowohl zur Reduktion von Asthmaepisoden als auch zur sozialen Integration bei. Allein für die flächendeckende Versorgung asthmakranker Kinder würden bei einer maximalen Fahrzeit von 30 Minuten für eine Großstadt für je 100 000 Einwohner ein Bedarf von einer Sportgruppe bestehen.

### 10.3 Strukturierte Asthmaticerschulung

Bereits in den achtziger Jahren wurden in den USA und in Skandinavien mehrere Asthmaschulungsprogramme für Kinder entwickelt und etabliert, um Fähigkeiten zur Krankheitsbewältigung und bessere Compliance im Hinblick auf

die Therapiepläne zu erreichen (CLARK u.a. [1993], CREER u.a. [1990]).

Ein Schulungsprogramm für erwachsene Asthmapatienten wurde im deutschsprachigen Raum zunächst von der Stoffwechselforschung und Diabetessprechstunde der Universität Düsseldorf (MÜHLHAUSER u.a. [1991]) und von Pneumologen in Bad Reichenhall (PETRO [1993], [1988]) entwickelt.

Asthmaschulungskurse werden sowohl als stationäre Angebote in Akut- und Rehabilitationskliniken als auch ambulant von Kliniken, spezialisierten Praxen und Selbsthilfegruppen angeboten. Der zeitliche Umfang der Schulungen variiert erheblich. Die erfolgreiche Behandlung und Bewältigung von Asthma hängt von bestimmten Fähigkeiten ab, die gelernt und gelehrt werden können: Wissen über vorbeugende Möglichkeiten, Wissen über Notfallmaßnahmen, frühzeitiges Erkennen der Anzeichen von beginnender Atemnot; eigenständige Kontrolle der Lungenfunktion.

Die Effektivität von Asthmaschulungsprogrammen ist wiederholt belegt worden (WIGAL u.a. [1990]). Langzeiteffekte wurden in einer begrenzten Zahl von Untersuchungen studiert (CREER u.a. [1990]). Im deutschsprachigen Raum wird gegenwärtig eine multizentrische Studie dazu durchgeführt (PETERMANN; THEIS [1995]). Eine kontrollierte Studie konnte aufzeigen, daß bei Kindern Nachschulungen längerfristig effektiv sind (GEBERT u.a. [1998]).

Die ab 1986 entwickelten Schulungsprogramme für Kinder und Jugendliche in Köln, Berlin, Osnabrück, Leverkusen, Bochum und Berchtesgaden boten neben Programmen zum Verhaltenstraining in den meisten Fällen auch Elternseminare an, um einen familientherapeutischen Ansatz gerecht zu werden (SZCZEPANSKI u.a. [1992]).

Die Ursprünge der Schulungskurse waren unterschiedlich; sie entstanden aus Elternselbsthilfegruppen und sporttherapeutischen Gruppen oder sind als stationäre oder ambulante Kurse an Akutkliniken oder Rehabilitationszentren entwickelt. Noch 1992 wurde in einer Analyse der Situation der Asthmaschulung eine erhebliche Diskrepanz zwischen Bedarf und Angebot in Deutschland konstatiert (SZCZEPANSKI u.a. [1993]).

Die untersuchten Asthmaschulungen im ambulanten, stationären und Rehabilitationsklinikbereich hatten häufig noch den Charakter eines Pilotprojekts und waren nicht geeignet, ein flächendeckendes Angebot darzustellen. Zwei Jahre später wurden 30-35 effektiv arbeitende Schulungszentren gezählt (SZCZEPANSKI; LECHER [1995a]). In zahlreichen Orten ermöglichen Verträge mit den Krankenkassen die Finanzierung ambulanter Schulungen bei asthmapatienten Kindern. Die überwiegende Zahl von Präventionsangeboten im deutschsprachigen Raum sind seit 1994 in der „Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V.“ zusammengefaßt. Neben dem Austausch von Erfahrungen sind in Anlehnung an internationale Statements hier Standards für die Schulung von asthmapatienten Kindern und Jugendlichen entwickelt worden, die sich die beteiligten Institutionen in ihren Schulungen einzuhalten

verpflichten. Der kurz- und langfristige Schulungseffekt ihrer Kurse wird durch ein einheitliches Evaluationsverfahren geprüft. Die Ausbildung von Asthma-Trainern in Asthma-Akademien wird durch die Arbeitsgemeinschaft definiert. Insofern erfüllt die Arbeitsgemeinschaft qualitätssichernde Funktion (PETERMANN; THEIS [1995], SZCZEPANSKI; LECHER [1995b], NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE [1992]).

## 10.4 Strukturierte Schulung bei atopischer Dermatitis

Zum Krankheitsbild der atopischen Dermatitis wurden bisher weltweit erst an wenigen Zentren Schulungsprogramme eingerichtet und evaluiert.

Anders als beim Asthma bronchiale stehen bei Patienten mit atopischer Dermatitis nicht die eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit und die lebensbedrohliche Gefahr einer akuten Exazerbation als Bedrohung und Angstauslöser im Vordergrund. Die atopische Dermatitis führt durch das Zielorgan Haut zu einer nach außen sichtbaren Stigmatisierung, die Hautveränderungen werden in der Regel von der Umgebung frühzeitig als Krankheit wahrgenommen. Zusätzlich wird das häufige Kratzen der juckenden Haut zu einer psychodynamischen Belastungsprobe für die nähere Umgebung. Die für die gesamte betroffene Familie mitunter stark eingeschränkte Lebensqualität sowie Probleme bei der Bewältigung der chronischen Krankheit sind oft Anlaß zu häufigem Arztwechsel und der Inanspruchnahme alternativer medizinischer Angebote.

### Verhaltenstherapeutische Gruppentrainingsprogramme

Im Rahmen einer Therapievergleichsstudie wurden in Kiel drei verhaltenstherapeutische Ansätze zur Durchführung eines Gruppentrainingsprogramms und ein Kurzprogramm zur Förderung der Compliance bei der Hautpflege für erwachsene Patienten mit chronischer atopischer Dermatitis evaluiert (NIEBEL [1995]). 55 Patienten mit einem Durchschnittsalter je Untersuchungsgruppe zwischen 22 und 29 Jahren nahmen teil, alle hatten eine leichte bis mittelschwere Krankheitsausprägung, die zum überwiegenden Teil bereits seit dem Säuglingsalter bestand. Die eingesetzten Therapie- und Trainingsverfahren waren zuvor in einer Pilotstudie auf ihre Effektivität bezüglich einer Reduktion von Hautsymptomatik und Juckreiz, Kratzverhalten und psychologischer Belastung untersucht worden.

Verglichen wurden reine Compliancekontrollintervention vs. zusätzlichem Entspannungstraining vs. zusätzlichem Kratzkontrolltraining vs. zusätzlichem Streifkontrolltraining als kombiniertes Verhaltenstraining.

Als Meßinstrumente wurden die Beurteilung des Hautzustandes und des Medikamentenverbrauchs durch den behandelnden sowie auch durch externe Dermatologen, die subjektiv beurteilte Hautsymptomatik, das Kratzverhalten und die direkt auf die Hauterkrankung bezogenen psychologischen Probleme der Patienten eingesetzt.

Bei Patienten aller Untersuchungsgruppen ließen sich neben Besserungen der Hautsymptomatik positivere Einstellungen zur Haut, eine geringere Beeinträchtigung durch die Erkrankung, ein geringeres Ausmaß an gedanklicher Beschäftigung mit der Haut, ein geringeres Ausmaß psychologischer Probleme und ein gesteigertes Attraktivitätsgefühl nachweisen. Diese Ergebnisse am Ende der dreimonatigen Evaluationsphase waren auch bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr noch reproduzierbar.

### Elternschulung bei atopischer Dermatitis

Beobachtungen bei Familien mit einem an atopischer Dermatitis erkrankten Kind zeigten zum Teil erheblichen krankheitsbezogenen Streß. Nicht nur die Kinder, sondern auch die Eltern leiden unter schlaflosen Nächten, wenn Jucken und Kratzen überhand nehmen und gelegentlich beide Parteien an den Rand der körperlichen Erschöpfung bringen. Strukturelle Veränderungen im Familienleben scheinen sich erst mit einer Latenz von etwa einem halben Jahr auszuwirken, da Familien der Erkrankung ihres Kindes zunächst als vorübergehende, akute Erkrankung begegnen (FEGERT u.a. [1997]).

Im Rahmen einer vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Modellaktion zur Prävention bei allergischen Kindern und Jugendlichen wurde ein Schulungsprogramm für Eltern von Kindern mit atopischer Dermatitis angeboten, um das häusliche Krankheitsmanagement, das sogenannte *Coping*, zu verbessern und emotionale Unterstützung für die Krankheitsbewältigung anzubieten (SCHMIDT-GRÜBER u.a. [1996]). Es zeigte sich, daß neben der medizinischen Information und dem Erfahrungsaustausch diese Unterstützung beiträgt, den krankheitsbezogenen Streß zu verringern.

Unter der Hypothese, daß Elternschulungen bei Kindern mit atopischer Dermatitis die Belastungen innerhalb der Familie senken und die Lebensqualität bessern, den Verlauf des kindlichen Ekzems positiv beeinflussen und somit primäre und sekundäre Behandlungskosten gesenkt werden, wurde 1997 im Rahmen des Berliner Forschungsverbundes Public Health ein vom Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie gefördertes Forschungsprojekt begonnen, bei dem im Rahmen einer Interventionsstudie 240 Familien von Kindern mit atopischer Dermatitis rekrutiert und geschult werden.

Um die verschiedenen Aktivitäten auf dem Gebiet der Neurodermitisschulung zu bündeln, differenzierte Curricula zu entwickeln und gleichzeitig Standards zur Qualitäts-

cherung zu etablieren, haben sich 1998 Dermatologen und Pädiater auf Initiative des Bundesministeriums für Gesundheit zur „Arbeitsgemeinschaft Neurodermitis-Schulung“ zusammengeschlossen. Die Arbeitsgemeinschaft plant in Kürze ein interdisziplinär entwickeltes Modellvorhaben zur Strukturierung und Evaluation von Patientenschulung im ambulanten und stationären Bereich.

## 10.5 Berufsförderung

Insbesondere für asthmakranke Jugendliche mit allergischen Erkrankungen ist die Berufswahl ein schwieriges Problem. Die Wahl ungeeigneter Berufe, etwa Bäcker, Maler oder Tierpfleger, kann zu einer Verschlechterung der Erkrankung führen. Es kann jedoch auch nicht pauschal etwa jeder handwerkliche Beruf, der einen möglichen Allergenkontakt nicht ausschließen kann, bei der Berufswahl ausgeschlossen werden (LECHELER [1993]).

Einige Einrichtungen zur Langzeitrehabilitation versuchen, differenziert berufsfördernde Maßnahmen zur Berufsausübung bei asthmakranken Jugendlichen anzubieten. Dabei werden auch Berufe in die engere Wahl einbezogen, die zu gesundheitlichen Schwierigkeiten führen können; es wird aber davon ausgegangen, daß diese bei entsprechender Motivation und entsprechendem Interesse bei den Jugendlichen akzeptabel sein können. Im Berchtesgadener Asthazentrum Buchenhöhe etwa werden neben maximal vierwöchigen Maßnahmen der Arbeitsproben bei bekanntem Berufswunsch, maximal zwölfwöchigen Maßnahmen zur Berufsfindung bei unklarem Berufswunsch auch einjährige Berufsförderlehrgänge für noch nicht berufsreife Jugendliche in interdisziplinärer Beteiligung durchgeführt (KÖHL u.a. [1991]). Neben diesen Angeboten der vorbereitenden Ausbildung wären Berufsausbildungsangebote für asthmakranke Jugendliche wünschenswert, die den speziellen Bedürfnissen, etwa nach medizinischer Betreuung, gerecht würden.

Bei der Beratung von Jugendlichen mit atopischem Ekzem im Rahmen von Jugendarbeitsschutzuntersuchungen sind spezifische Risiken dieser Gruppe Betroffener (Entwicklung von Kontaktekzemen) unbedingt zu berücksichtigen (DIEPGEN; BORK [1995]).

### Vertiefende Literatur

- ARBEITSKREIS GESUNDHEIT E.V. [1996]: Rehabilitationsklinik für Kinder, Jugendliche, Mutter und Kind sowie Kind und Begleitperson stellen sich vor. Spangenberg: Werbedruck GmbH Horst Schreckhase.
- GEBERT, N.; HUMMELINK, R.; KÖNNING, J.; SCHMIDT, S.; SZCZEPANSKI, R.; RUNDE, B.; WAHN, U. [1998]: Efficacy of

a Self-management Program for Children Asthma – a Prospective Controlled Study. In: *Patient Educational Council* 35, S. 213-220.

PETERMANN, E; THEIS, A. [1995]: Erste Evaluationsergebnisse zur Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter. In:

*Prävention und Rehabilitation* 7, S. 34-41.

SZCZEPANSKI, R.; LECHLER, J. (Hrsg.) [1995b]: Standards und Qualitätssicherung der Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter. In: *Prävention und Rehabilitation* 7, S. 6-30.

## 11 Qualitätssicherung in der Allergologie

Ende 1995 beauftragten die Vorstände von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung die Zentralstelle der Deutschen Ärzteschaft zur Qualitätssicherung in der Medizin mit der Erarbeitung von Vorschlägen zur Qualitätssicherung in der Allergologie.

Dabei sollten Kriterien zur Beurteilung der Prozeßqualität, die Arzneimittelsicherheit sowie die Vorgaben der Weiterbildungsordnung berücksichtigt werden. Eine mit dieser Initiative verbundene Hoffnung war darüber hinaus die Präzisierung des Begriffs „allergologisch erfahrene Ärzte“, der in Hinweisen des Paul-Ehrlich-Instituts nach §28 Arzneimittelgesetz verwendet wird. Es wurde ein Expertenkreis berufen, der im Herbst 1996 einen vorläufigen Richtlinienentwurf vorlegte. Ziel dieser Richtlinien ist es, die Qualität der Patientenbetreuung im Rahmen der allergologischen Versorgung sicher zu stellen und kontinuierlich zu verbessern.

Angesichts der beträchtlichen Größenordnung des Versorgungsproblems allergischer Erkrankungen sind Leistungs- bzw. Verordnungszahlen im Verlauf des letzten Jahrzehnts in einzelnen Kassenärztlichen Vereinigungen überproportional gestiegen. Es bestand jedoch der Verdacht, daß eine derartige Mengenausweitung nicht allein durch das Ausmaß der Gesundheitsstörungen zu erklären war. Eine Indikationsstellung zur Allergiediagnostik erfolgt in Deutschland oft ohne differenzierte Anamnese, sondern über zu viele ungezielte Hauttests und Labortestbatterien, was den Bedarf für eine rationale Stufendiagnostik deutlich macht.

Darüber hinaus gibt es Defizite bei der Qualitätssicherung diagnostischer Verfahren; auch ist die Qualitätssicherung der Hyposensibilisierungsbehandlung zu optimieren. Probleme der ärztlichen Qualifikation betreffen sowohl die Uneinheitlichkeit der Vorgaben, das heißt, der Musterweiterbildungsordnung zur allergologischen Weiterbildung und der Erlaubnis zur Durchführung allergologischer Leistungen durch nicht besonders qualifizierte Ärzte.

Insgesamt ergibt die Defizitanalyse Hinweise auf deutliche Schwächen in den Bereichen

- Strukturqualität (ärztliche Qualifikation sowie Qualität der Diagnostika),
- Prozeßqualität (unrationale und unrationelle Diagnostik und Therapie),
- Ergebnisqualität (Zwischenfälle in zeitlichem Zusammenhang mit der Hyposensibilisierung, medizinisch nicht begründbare Mengenausweitung, keine ausreichende Verbesserung der Versorgung).

Durch den Expertenkreis wurden Vorschläge für ein Qualitätssicherungskonzept Allergologie erarbeitet. Diese Vor-

schläge umfassen die nachfolgend dargestellten Schwerpunkte.

### 11.1 Sicherung der Strukturqualität

- Weiterbildung: Novellierung der Weiterbildungsordnung und der Weiterbildungsrichtlinien mit dem Ziel einer einheitlichen allergologischen Qualifikation.
- Basisqualifikation für Ärztgruppen, die allergologische Leistungen üblicherweise veranlassen.
- Zusatzqualifikation für allergologisch tätige Ärzte im Sinne einer Fachkunde oder Zusatzbezeichnung, Praktische und theoretische Weiterbildung nach einheitlichem Curriculum (Kursbuch Allergologie).
- Qualitätssichernde Auflagen zur Erteilung der Befugnis zur Weiterbildung in Klinik und Praxis (z.B. Vorgaben für die Dokumentation erbrachter Leistungen, für die Mindestzahl erbrachter Leistungen) sowie regelmäßige Überprüfung.
- Qualifikationsnachweis: Begrenzung diagnostischer und therapeutischer Verfahren auf qualifizierte Ärzte. Periodisch zu erbringender Nachweis von allergologischen Kenntnissen und Erfahrungen bei einem abrechnungsberechtigten und/oder weiterbildungsbefugten Arzt.
- Erarbeitung von allergologischen Leitlinien, Strukturierung allergologischer Diagnostik und Therapie anhand von konsensfähigen Handlungsempfehlungen.

### 11.2 Sicherung der Prozeß- und Ergebnisqualität

- Motivation zur Teilnahme an interdisziplinären Qualitätszirkeln, Fallbesprechungen,
- Erarbeitung und Bereitstellung von Dokumentationsbögen
- Koppelung von Dokumentation und Entgeltsystem,
- Motivation zur koordinierten Betreuung chronischer Allergiker,
- Rückmeldung des Ordnungs- und Betreuungsverhaltens an den Arzt.

Die Dokumentation allergologischer Versorgungsmaßnahmen soll vergleichende Auswertungen mit dem Ziel der Qua-

litätssicherung ermöglichen. Die Zentralstelle der deutschen Ärzteschaft zur Qualitätssicherung in der Medizin verabschiedete 1998 den Entwurf einer Richtlinie zur Qualitätssicherung in der Allergologie. Er sieht vor, daß bestimmte allergologische Leistungen Arztgruppen vorbehalten bleiben, die über spezielle Kenntnisse und Erfahrungen verfügen (ZENTRALSTELLE DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT [1998]).

## Vertiefende Literatur

ZENTRALSTELLE DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT ZUR QUALITÄTSSICHERUNG IN DER MEDIZIN [1998]: Entwurf für die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Allergologie-Endgültige Fassung der Planungsgruppe vom 28.1.1998.

## 12 Stand der allergologischen Forschung in Deutschland

Bereits in den 80er Jahren wurde klar, daß allergische Erkrankungen als interdisziplinär zu bearbeitende Problemfelder von zunehmender gesundheitspolitischer Bedeutung besonderen Forschungsbedarf signalisieren. Dieser resultierte nicht nur aus dem Bedürfnis, die bestehenden Wissenslücken hinsichtlich der zugrundeliegenden Pathomechanismen sowie der Rolle von Umweltbelastungen und anderen Einflußfaktoren zu klären, sondern auch aus der Notwendigkeit einer gezielten Prävention.

Die Lungenforschung im allgemeinen stellte sich vor Beginn einer gezielten Förderung durch das Bundesministerium für Forschung und Technologie als typischer Defizitbereich dar, der bis dahin eine konzentrierte disziplinübergreifende Förderung nicht erfahren hatte. Die klinische Forschung im Bereich Allergologie/Pneumologie war in Deutschland über lange Zeit durch eine historisch bedingte Trennung zwischen universitär angesiedelter Forschung einerseits und Fachkliniken als Zentren der Patientenbehandlung andererseits beeinträchtigt. Bis 1987 erfolgte eine industrieunabhängige Forschung im Bereich der Allergologie über die traditionellen Wege der Forschungsförderung, in erster Linie über Einzelprojektförderung der Deutschen Forschungsgemeinschaft mit dem Nachteil, daß allergologische Projekte oft durch fachfremde Gutachter beurteilt werden mußten, da über längere Zeit der wissenschaftlichen Fachgesellschaft (DGAI) das Recht zur Benennung von Gutachtern nicht gewährt wurde.

Die gesundheitspolitischen Ziele eines 1987 etablierten und bis 1996 laufenden Förderschwerpunkts der Bundesregierung waren es, die Voraussetzungen für eine wirksame Krankheitsvorbeugung und Behandlung zu schaffen und Ansatzpunkte für die Identifizierung und Ausschaltung krankheitsbezogener exogener Faktoren zu gewinnen.

### 12.1 Förderung der Allergieforschung durch den Bund

Auf einer 1993 vom Bundesministerium für Gesundheit durchgeführten Fachtagung zur Gesundheitsvorsorge wurden die bestehenden Defizite formuliert. Im Bereich der Forschung wurden neben der Epidemiologie insbesondere die Forschung zur primären Prävention benannt. Forschungsbedarf wurde bei der Rolle der allergischen Sensibilisierungen, bei den Einflußfaktoren und deren Wirkungsweisen – speziell dem Einfluß von Umweltfaktoren –

bei der Identifikation von Umweltallergenen einschließlich der Bestimmung ihres sensibilisierenden Potentials sowie der Suche nach Ersatzstoffen und bei der Rolle niedermolekularer Substanzen und Schadstoffe aus der Umwelt als Adjuvantien beschrieben.

### 12.2 Schwerpunkt allergische Krankheiten

Im Bereich des Arbeitsschwerpunkts „Allergische Erkrankungen“ wurden die Fördermöglichkeiten aus drei Regierungsprogrammen genutzt:

- Programm „Gesundheitsforschung 2000“,
- Programm „Umweltforschung und Umwelttechnologie“,
- Programm „Humanisierung des Arbeitslebens“ (Nachfolgeprogramm: „Arbeit und Technik“).

Mit Hilfe der Forschungsförderung gelang es, die Allergieforschung in Deutschland erfolgreich weiterzuentwickeln.

Im Zeitraum von 1987 bis 1996 wurden 57 Vorhaben mit einem Gesamtvolumen von 41 Mio. DM gefördert.

Strukturelle Hemmnisse hinsichtlich der Entwicklung der klinisch allergologischen Förderung sind trotz der genannten Fortschritte die nach wie vor starke Trennung zwischen Grundlagenforschung und Klinik sowie die Aufsplitterung der Allergieforschung auf die verschiedenen medizinischen Disziplinen (Dermatologie, Pneumologie, Pädiatrie, HNO etc.).

### 12.3 Schwerpunkt Epidemiologie allergischer Krankheiten

Aufgrund der multifaktoriellen Genese und der Komplexität allergischer Erkrankungen war es notwendig, eine interdisziplinäre Forschung im Bereich Epidemiologie zu initiieren. Die Ermittlung von Risikofaktoren für allergische Erkrankungen ist eine Voraussetzung für die Entwicklung rationaler Präventionsstrategien.

Im Zeitraum von 1988 bis 1999 wird der Schwerpunkt „Die Epidemiologie allergischer Erkrankungen“ mit Bundesmitteln im Umfang von 38 Mio. DM gefördert. Mit dieser Summe wurden insgesamt 27 Vorhaben unterstützt, die zum großen Teil bis heute noch nicht abgeschlossen sind.

## 12.4 Förderung durch die Länder; sonstige Förderinstitutionen

Neben den Förderschwerpunkten des Bundes wurde die Allergie- und Umweltforschung im vergangenen Jahrzehnt durch verschiedene Bundesländer gefördert. Die folgende Darstellung ist unvollständig und gibt *exemplarisch* die Schwerpunkte des Projektes „Umwelt und Gesundheit“ des Landes Baden-Württemberg wieder.

- „LUVA“ (Luftschadstoffe und Verunreinigung und ihr Einfluß auf die Atemwege),
- „PAUL“ (Projekt Allergien und Unverträglichkeitsreaktionen gegen Lebensmittel),
- „UTOX“ (Umwelttoxikologie).

Die vom Land Baden-Württemberg vergebenen Forschungsmittel können auch von Arbeitsgruppen anderer Bundesländer eingeworben und beantragt werden.

Im Bereich „Luftschadstoffe und Verunreinigung und ihr Einfluß auf die Atemwege“ (LUFA) wurden 31 Projektvorhaben vergeben, von denen der überwiegende Teil das Ende der Laufzeit bereits erreicht hat. Lediglich zwei Projekte endeten zum Jahresende 1997, vier weitere reichten bis in das Jahr 1998. Mehr als die Hälfte der Projektvorhaben beschäftigten sich thematisch mit den Auswirkungen von Ozon, weitere Themen sind Auswirkungen von Schwermetallen, Übergangsmetallen, Schwefeldioxid, Stickstoffdioxid, Mineralfasern und sonstigen Luftschadstoffen. Die Gesamtförderung in diesem Bereich beträgt 10,9 Mio. DM.

Das Projekt „Allergien und Unverträglichkeitsreaktionen gegen Lebensmittel“ (PAUL) umfaßt 23 Vorhaben mit einem Fördervolumen von 6,4 Mio. DM. Befassen sich einige Projekte mit einzelnen allergenen Substanzen wie Hühnerfleisch, Kuhmilch, Latex, Erdnuß und Sellerie, so wurden weitere Gelder zur Erforschung von toxikologischen Wirkmechanismen im Allgemeinen sowie im Speziellen auf Schwermetalle und luft- und wasserunreinigende Substanzen und Schadstoffe bereitgestellt. Weitere Schwerpunkte waren verschiedene Vorhaben zur Pseudoallergie, zu T-Zell-abhängigen Reaktionen sowie zur Optimierung der Diagnostik bei Nahrungsmittelallergien. Ein Vorhaben endete zum Jahresende 1997, zwei weitere im ersten Halbjahr 1998, alle weiteren Laufzeiten endeten vorher.

Im Bereich „Umwelttoxikologie“ (UTOX) wurden 14 Vorhaben finanziell unterstützt, die Gesamtsumme betrug

3,3 Mio. DM. Thematische Schwerpunkte weisen nur marginalen Bezug zu allergischen Erkrankungen auf.

Im Bereich Tertiärprävention, speziell für die Entwicklung, Evaluation und Implementierung von strukturellen Schulungsmaßnahmen für asthmakranke Kinder erfolgte eine Einzelprojektförderung durch die Robert-Bosch-Stiftung in Kooperation zwischen dem Kinderkrankenhaus Osnabrück und der Kinderklinik der FU Berlin.

In Bayern erfolgt die Förderung allergierelevanter Forschung sowohl durch das Umweltministerium als auch durch die „Offensive Zukunft Bayern“, wodurch die Gründung eines „Zentrums Allergie und Umwelt“ durch die bayerische Staatsregierung in München ermöglicht wurde.

## 12.5 Perspektiven

Von Seiten der Bundesregierung als Förderer ist geplant, die Bereiche der Allergie- und Lungenforschung in Zukunft förderpolitisch zusammenzuführen. Aufbauend auf den Ergebnissen einer Evaluation der bisherigen Förderung in diesen Bereichen hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung im Juli 1995 zur Stärkung der klinischen Forschung eine Bekanntmachung über die Förderung der Allergie- und Lungenforschung in Form *klinischer Forschergruppen* ausgeschrieben. Ziel dieser Maßnahmen soll es sein, die Zusammenarbeit zwischen Klinikern und Grundlagenforschern zu stärken und die Voraussetzungen für eine forschungsorientierte Organisation der Universitätskliniken zu schaffen. Während für den Bereich Allergologie eine thematische Einschränkung nicht gegeben war, wurden als Schwerpunkte für die pneumologische Forschung das intrinsische Asthma bronchiale, die chronische Bronchitis/Lungenerkrankungen sowie interstitielle Lungenerkrankungen genannt. Nach vorangegangener Begutachtung wurden inzwischen Mittel für klinische Forschergruppen für den Bereich Allergologie in Freiburg, Berlin und München, für den Bereich Pneumologie in Bochum und Marburg bewilligt.

An allen Standorten ist die Strukturwirksamkeit der Förderung durch eine verbindlich zugesagte Anschlussfinanzierung der Schlüsselpositionen durch die Fakultäten gesichert.

## 13 Schlußfolgerungen und Handlungsbedarf

### 13.1 Epidemiologie

Die Ursachen für das Auftreten der meisten Allergieformen, speziell der atopischen Erkrankungen, sind multifaktoriell, wobei genetische Faktoren, Lebensstil und Umwelteinflüsse zusammenwirken.

Die genetische Prädisposition bestimmt in hohem Maß, ob ein Kind eine atopische Erkrankung bekommt. Dies gilt besonders, wenn beide Elternteile eines Kindes Atopiker sind. Oft zeigen sich mehrere Erkrankungsmanifestationen gleichzeitig.

Für das Risiko, eine Allergie zu entwickeln, spielt das Alter beim ersten Allergenkontakt eine wichtige Rolle. So kann eine sehr frühe Ernährung eines Säuglings mit Kuhmilch oder Eiern zu Allergien gegen diese Lebensmittel führen.

Wichtige Allergene stammen von Pollen, Hausstaubmilben, Tierhaaren, Schimmelpilzen und Nahrungsmitteln. Zusätzlich gibt es auch eine Reihe von Stoffen und Faktoren, die selbst keine Allergene sind, deren Einfluß aber mit einem höheren Risiko des Auftretens allergischer Krankheiten assoziiert ist.

Hierzu zählen das Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft, frühkindliche Infektionen, Schadstoffbelastung und möglicherweise auch psychosoziale Faktoren. Die passive Exposition gegenüber Tabakrauch zeigt in vielen Untersuchungen einen Zusammenhang mit Asthma und Atemwegssymptomen. Ferner beeinflussen Innenraumfaktoren wie Temperatur und Feuchte, die Ausstattung von Wohnräumen mit Teppichen und Möbeln sowie das Lüftungs- und Reinigungsverhalten die Allergenkonzentration und lassen in epidemiologischen Studien einen Zusammenhang mit dem Risiko einer allergischen Sensibilisierung und allergischen Symptomen erkennen.

Demgegenüber gibt es nur wenige Belege, daß die „Umweltverschmutzung“ im Hinblick auf die Auslösung von Allergien eine wichtige Rolle spielt. In einigen Studien zeigt sich, daß im Hinblick auf Außenluftbelastungen bei Kindern, die an stark befahrenen Straßen wohnen, Asthma und überempfindliche Atemwege häufiger auftreten, doch die Datenlage ist widersprüchlich. Auch Schadstoffe im Innenraum wie Stickstoffdioxid, das aus der Verbrennung von Gas stammt, oder Formaldehyd werden gelegentlich als allergiefördernd angesehen, ohne daß hierfür eindeutige Belege vorliegen.

Eine Möglichkeit, Umwelt- und Lebensstileinflüsse gegenüberzustellen, bietet für Deutschland der Ost-West-Vergleich. Hierbei zeigt sich eine erhöhte Häufigkeit von Asthma, Heuschnupfen und allergischer Sensibilisierung in den alten Bundesländern. Betrachtet man die Entwicklung im Hinblick auf das Geburtsjahr, dann scheint die Allergiehäufigkeit im Osten und im Westen bei älteren Personen etwa gleich zu sein. Für die nach 1960 Geborenen steigt die Erkrankungshäufigkeit im Westen deutlich an. Dies spricht dafür, daß ein veränderter Lebensstil im Westen hier eine wichtige Rolle spielt.

Es ist zu erwarten, daß die derzeitige Angleichung der Lebensbedingungen im Osten an die Lebensbedingungen im Westen künftig zu einem Anstieg der Allergiehäufigkeit führen wird.

Stützt man sich auf internationale Vergleichsstudien, so hat bei ca. 4-7% der Schulkinder und bei ca. 2-4% der Erwachsenen in Deutschland ein Arzt die Diagnose „Asthma bronchiale“ gestellt. In Europa liegt Deutschland damit im mittleren Drittel, wobei die Erkrankung im Westen häufiger als im Osten diagnostiziert wird. Ein ähnliches Bild ergibt sich für Asthmasymptome („Wheezing“) mit einer Prävalenz von ca. 13-14% bei Schulkindern und von ca. 13-21% bei Erwachsenen.

Auch für den Heuschnupfen ergeben sich mit ca. 12-21% bei Schulkindern und ca. 13-23% bei Erwachsenen ähnliche Häufigkeiten.

7-18% der Kinder in Deutschland erkranken bis zum Schulalter an einer atopischen Dermatitis; im Erwachsenenalter spielt die Erkrankung eine geringere Rolle. Anders als bei den übrigen allergischen Erkrankungen ist bei der atopischen Dermatitis keine höhere Prävalenz im Westen nachweisbar.

Betrachtet man schließlich die Sensibilisierung gegenüber den häufigsten Allergenen, dann läßt sich in Deutschland bei ca. 17-23% der Schulkinder und ca. 30-36% der Erwachsenen im Hauttest oder im Blut eine Sensibilisierung nachweisen, wobei auch hier die Westdeutschen höhere Prävalenzen aufweisen.

International zeigt sich in den letzten Jahrzehnten ein klar ansteigender Trend für die betrachteten allergischen Erkrankungen und Symptome.

Obwohl es für Deutschland derzeit nur wenige verlässliche Studien zum Trend gibt, sprechen die Daten insgesamt dafür, daß auch bei uns die atopischen Erkrankungen im Anstieg begriffen sind, und daß sie zu einem der großen Public-Health-Probleme des 21. Jahrhunderts gehören werden.

## 13.2 Versorgung

Um die große Zahl von Betroffenen optimal zu versorgen, ist es vor dem Hintergrund begrenzter finanzieller Ressourcen unumgänglich, einen gesellschaftlichen Konsens über die Kompetenzen und Verantwortlichkeiten verschiedener Gruppen (Hausärzte, Fachärzte, Allergologen mit Zusatzqualifikation) herzustellen.

## 13.3 Ausbildung von Ärzten

In der Ausbildung von Medizinstudenten gibt es bis heute kein eigenes Curriculum für Allergologie. Statt dessen werden an den Universitäten vereinzelt Vorlesungen im Bereich der Inneren Medizin, der Dermatologie, der HNO-Heilkunde und Pädiatrie angeboten.

Die Schaffung von Lehrstühlen für Allergologie und die angemessene Verankerung des Faches im Curriculum der Ausbildung für Studierende der Medizin ist dringend erforderlich.

## 13.4 Weiter- und Fortbildung von Ärzten

Es wird auch in Zukunft davon auszugehen sein, daß eine große Zahl allergischer Patienten durch Ärzte mit Hausarztfunktion ohne allergologische Ausbildung betreut werden. Viele leichte und mittelschwere Krankheitsverläufe werden keine intensive und teure Diagnostik erfordern. Derzeit sind Ärzte mit Hausarztfunktion nicht hinreichend auf diese Aufgaben vorbereitet.

Auch in der Weiterbildung von Fachärzten (Pädiater, Dermatologen, Pneumologen, HNO-Ärzte) sollten allergische Erkrankungen verstärkt Berücksichtigung finden. Dabei sollte jede Weiter- und Fortbildung auf dem Gebiet der Allergologie im Sinne der Qualitätssicherung zertifiziert werden.

Bei der Weiterbildung zum qualifizierten Allergologen wird derzeit durch die *European Union of Medical Societies* (EUMS) die Etablierung eines europaweit akzeptierten allergologischen Facharztes vorbereitet. Es wird zu entscheiden sein, inwieweit ein „Facharzt für Allergologie“, wie er in einigen europäischen Ländern bereits vorhanden ist, zur Qualitätssicherung der Versorgung beitragen kann. Fachärzte für Allergologie hätten in diesem Fall folgende spezifische Aufgaben wahrzunehmen:

- die Erhebung differenzierter allergologischer Anamnesen vor dem Hintergrund von Wissen und Erfahrung,
- den qualifizierten Einsatz diagnostischer Verfahren,

- die Indikationsstellung für eine spezifische Immuntherapie (z. B. Hyposensibilisierung),
- die individuelle Beratung zur Rolle von Umweltfaktoren für die Ausbildung allergischer Erkrankungen,
- die Beratung zur Effizienz und Sinnhaftigkeit spezifischer Interventionsmaßnahmen, vor allem im häuslichen Bereich,
- die Durchführung und Überwachung komplexerer immunologischer Interventionen (Immunmodulation, Immunsuppression).

Auch in Zukunft ist sicher zu stellen, daß bei allen Bemühungen um eine Fortentwicklung der Weiterbildung der interdisziplinäre Charakter des Fachgebietes „Allergologie“ berücksichtigt wird.

## 13.5 Öffentliches Gesundheitswesen

Gesundheitserziehung der Bevölkerung mit dem Ziel, Problembewußtsein auf dem Feld der Allergie und insbesondere Allergieprävention zu schaffen, erfordert überregional angelegte Kampagnen sowie eine intensive Vernetzung der Öffentlichkeitsarbeit auf regionaler und überregionaler Ebene. Diese sollten sicher stellen, daß die Erkenntnisse auf dem Gebiet der Epidemiologie, Grundlagenforschung, insbesondere auf dem Feld der Prävention in das Bewußtsein der Bevölkerung getragen werden und im privaten und öffentlichen Umfeld umgesetzt werden. Die Möglichkeiten zur Prävention beispielsweise im Bereich von Kindergärten implementiert werden, wo Mitarbeiter des öffentlichen Gesundheitswesens (Jugendgesundheitsdienst) wichtige Mediatoren sein könnten.

Eine besonders wichtige Zielgruppe für Präventionsmaßnahmen ist die werdende Familie. Eine Beratung während der Schwangerschaft erscheint sinnvoll und vordringlich. Besondere Verantwortung für Empfehlungen zur Primär- und Sekundärprävention atopischer Erkrankungen kommt den Kinderärzten zu.

Besondere Bedeutung erhalten Präventionsmaßnahmen im Jugend- und Erwachsenenalter im Hinblick auf Berufserkrankungen wie das allergische Kontaktekzem als häufigste Berufsdermatose sowie im Hinblick auf das berufsbedingte Asthma.

## 13.6 Rehabilitation und Patientenschulung

Die große Verbreitung allergischer Erkrankungen in Deutschland macht es erforderlich, den vielen Betroffenen

ein möglichst hohes Maß an Autonomie bei der eigenen Versorgung zu vermitteln (sogenanntes Co-Management bzw. Self-Management). Vielversprechende Ansätze sind dabei die Initiativen zur Schulung asthmakrankter Erwachsener und Kinder sowie zur Schulung neurodermitiskrankter Kinder und deren Familien. Derartige Konzepte sind dann sinnvoll, wenn ihre Effizienz durch qualifizierte Evaluation gesichert wird.

Eine Qualitätssicherung im gesamten Rehabilitationsbereich, insbesondere im Bereich der stationären wohnortfernen Rehabilitation ist bisher nicht ausreichend etabliert. Sie sollte möglichst mit einer Zertifizierung gekoppelt werden.

In Zukunft sollten verstärkt Konzepte einer ambulanten wohnortnahen Rehabilitation sowie Modelle zur Vernetzung stationärer Rehabilitationsmaßnahmen mit wohnortnahen Schulungskonzepten erprobt werden. Diese sollten längerfristig wie alle wohnortnahen strukturierten Patientenschulungen im Sinne der Qualitätssicherung nur mit spezieller Zertifizierung erfolgen und bei einer Neustrukturierung des Sozialgesetzbuches als ergänzende Maßnahmen zur Rehabilitation (§43 SGB V) nicht der vertragsärztlichen Versorgung zugeordnet werden.

## 13.7 Verbraucherschutz

Die Möglichkeiten eines wirksamen Verbraucherschutzes durch auf die Risiken von Allergikern abgestimmte Deklaration allergener Komponenten in Nahrungsmitteln und Gebrauchsgegenständen (z.B. Latex) sollten verbessert werden.

## 13.8 Forschung

Um die im internationalen Vergleich nach wie vor erkennbaren Defizite im Bereich der allergologischen Forschung in Deutschland abzubauen zu können, stellt die Etablierung von drei allergologisch und zwei pneumologisch orientierten, interdisziplinären Klinischen Forschergruppen, wie sie z.Zt. in Deutschland durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert werden, nur einen ersten Schritt dar. Für einen langfristigen Erfolg wird es darauf ankommen, strukturwirksam die allergologische Forschung an mehreren deutschen Universitäten zu fördern. Dabei ist für klinische Forschergruppen im Bereich der Allergologie die Einbindung der Mutterwissenschaft Immunologie und deren Vernetzung mit klinischen Arbeitsgruppen unverzichtbar. Vorbild hierfür könnten die in den USA etablierten „Allergy and Asthma Research Centers“ sein, die dazu beigetragen haben, daß die allergologische Grundlagenforschung der USA in der Welt heute eine führende Stellung einnimmt. Darüber hinaus sind die amerikanischen Forschungszentren zu wichtigen und angesehenen Ausbildungsinstitutionen geworden.

Die folgenden Forschungsfelder sollten aus heutiger Sicht für die Allergie-Forschung des kommenden Jahrzehnts mit besonderer Priorität bearbeitet werden:

- Immunologische und zellbiologische Mechanismen der allergischen Entzündung,
- Pränatale und frühkindliche Entstehungsfaktoren allergischer Krankheiten,
- Einflußfaktoren, die die Entwicklung und Chronifizierung allergischer Krankheiten bestimmen,
- Neue Strategien der Prävention und Frühintervention.



## 14 Organisationen

### 14.1 Selbsthilfegruppen

#### Deutscher Allergie- und Asthmabund e.V., Mönchengladbach

Diese 1897 als Heufieberbund auf der Insel Helgoland gegründete Organisation ist in 140 Ortsgruppen organisiert und bietet 200 Ansprechpartner sowie Gesprächskreise, Kurse, Schulungen, Vorträge, Seminare, Internetseiten, Asthmasport, Elterngruppen und Atemgymnastik an. Neben Beratung und Aufklärung von Betroffenen und der Öffentlichkeit wird ein unabhängiger und überpolitischer Einsatz im Sinne eines Verbraucherverbands als Ziel definiert. Aktuelle Themen, für deren Durchsetzung sich der Bund einsetzt, sind Verbesserungen bei der Deklaration von Kosmetika, Textilien, Nahrungsmitteln und beim Nichtraucherschutz, umweltpolitische Forderungen, Interessenpolitik für chronisch kranke Menschen und deren Familien sowie eine gesicherte Diagnostik- und Therapiesituation für die Betroffenen.

#### Arbeitsgemeinschaft Allergiekranke Kind, Herborn

Aus einer Elterninitiative gründete sich 1977 diese Arbeitsgemeinschaft, die zur Zeit 7 000 Mitglieder in 200 Regionalgruppen organisiert. Ziele und Aufgaben sind neben dem Erfahrungsaustausch, den Hilfen bei der Bewältigung von medizinischen, sozialen, psychischen, beruflichen und rechtlichen Problemen und der Information der Öffentlichkeit auch die Zusammenarbeit mit Ministerien und Institutionen mit dem Ziel, eine Verbesserung für allergiekranken Kinder und Jugendliche zu schaffen.

Zusätzlich werden Informationsmaterialien erstellt, Vorträge und Seminare für Kinder, Jugendliche und Eltern sowie Telefonberatungen durchgeführt. Es erfolgt eine medizinische Betreuung durch einen wissenschaftlichen Beirat, der überwiegend aus Chefarzten deutscher Kliniken und Rehabilitationseinrichtungen mit Schwerpunkt pädiatrischer Allergologie besteht.

#### Bundesverband Neurodermitiskranker in Deutschland e.V., Boppard

Laut Vereinsangaben waren 1996 in diesem Bundesverband 15 000 Mitglieder in über 60 regionalen Ortsgruppen orga-

nisiert. Neben einer eigenen Zeitschrift werden Listen von Rehabilitationskliniken, Ärzten und Medikamenten herausgegeben, die zum Teil in eigener Regie vertrieben werden oder mit dem Zusatz der Empfehlung durch den Bundesverband werben.

#### Deutscher Neurodermitikerbund e.V., Hamburg

Der Bund wurde 1986 gegründet, hat etwa 3 000 Mitglieder aus 30 Selbsthilfegruppen, die sich aus zwei Drittel Betroffener und einem Drittel Eltern erkrankter Kinder zusammensetzen, drei Viertel der Mitglieder sind Frauen.

Der wissenschaftliche Beirat setzt sich aus acht Meinungsführern aus dem deutschsprachigen Raum zusammen, die überwiegend Leiter dermatologischer Universitätskliniken sind. Der Bund ist Mitglied verschiedener überregionaler Dachorganisationen wie zum Beispiel dem „Deutschen Paritätischen Wohlfahrtsverband“ und definiert sich als unabhängig.

Neben der Mitgliederzeitschrift werden verschiedene gebührenpflichtige Telefonkontakte für Nichtmitglieder angeboten und Interessenvertretung sowie Lobbyarbeit gegenüber Öffentlichkeit, Krankenkassen, Ärzten und Einrichtungen des Gesundheitswesens durchgeführt.

#### Patientenliga Atemwegserkrankungen, Oppenheim

In dieser Organisation sind chronisch Atemwegserkrankte organisiert, wobei Selbsthilfegruppen und Ärzte, Psychologen und Physiotherapeuten zusammenarbeiten. Hauptziel dieses 1 000 Mitglieder umfassenden Vereins ist es, Atemtherapiegruppen in 16 Ortsverbänden zu organisieren. Bis 1993 wurde die Zeitschrift „Luftpost“ herausgegeben.

#### Deutsche Hilfsorganisation Allergie und Asthma, Hamburg

Dieser 1996 gegründete Verein ist ein Zusammenschluß Betroffener und Interessierter, um medizinische Aufklärung und Beratung, sozialpädagogische Begleitung und psychologischen Beistand zu leisten.

Er führt in Hamburg Beratungsstunden durch, seine Schwerpunkte sind dabei Gesundheitsaufklärung, Gesund-

heiterziehung, Gesundheitsförderung, Gesundheitsvorsorge und Interessenvertretung. Ein besonderer Schwerpunkt ist die Förderung von Klimakuren.

## Allergie- und umweltkrankes Kind e.V., Gelsenkirchen

Der Verein vertritt den Grundsatz, daß alle allergischen Erkrankungen heilbar sind. Die Behandlungsprinzipien der Gelsenkirchener Kinderklinik (Leiter: Prof. Dr. Stemmann) sind mit den Zielen dieser Selbsthilfegruppe identisch.

## 14.2 Informationsstellen

### Deutsche Atemwegsliga, Bad Lippspringe

Diese Organisation besteht seit 1979 und hat die Aufgabe, Ärzte, Eltern und Öffentlichkeit zu informieren und fortzubilden. Sie hat selbst keine Selbsthilfegruppen sondern betreut diese Angebote durch Vorträge, Seminare und Beratung.

Ziel ist es, neue wissenschaftliche Erkenntnisse in die Praxis umzusetzen und Standards in Prophylaxe, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation von Atemwegserkrankungen zu etablieren. Zusätzlich werden Ausbildungsseminare zum Asthmatrainer durchgeführt. Der Verein hat etwa 750 Mitglieder, der Vorstand besteht überwiegend aus Leitern deutscher pneumologischer Kliniken.

### Dokumentations- und Informationsstelle für Allergiefragen im Kindes- und Jugendalter (DISA)

Seit Mai 1996 ist die Akademie für Kinderheilkunde und Jugendmedizin e.V. vom Bundesministerium für Gesundheit in einem Modellprojekt mit dem Aufbau dieser Dokumentations- und Informationsstelle beauftragt worden. Angesiedelt ist sie in der allergologischen Abteilung des Kinderhospitals Osnabrück (Leiter: Prof. Dr. K. E. V. Mühlendahl).

Sie basiert auf einem EDV-gestützten Kommunikationssystem, das Plattform für Diskussion, Informationsverarbeitung und Anfragen sein soll. Aufgaben sind neben der Aufarbeitung und Bereitstellung neuer wissenschaftlicher Ergebnisse unter Einbeziehung von Expertenforen und der gängigen Literatur eine Zusammenarbeit mit bereits bestehenden Informationssystemen sowie pädiatrischen Fachgesellschaften und Selbsthilfegruppen. Kooperationen bestehen mit dem Allergiedokumentations- und Informationszentrum Bad Lippspringe (ADIZ), mit der Bundeszentrale

für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), mit dem Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), mit der Dokumentations- und Informationsstelle für Umweltfragen der Kinderärzte in Osnabrück (DISU), mit dem Informationsverbund dermatologischer Kliniken in Göttingen (IVDK) sowie mit den Selbsthilfegruppen Arbeitsgemeinschaft Allergiekranke Kind in Herborn (AAK) und dem Deutschen Allergie- und Asthmabund in Mönchengladbach (DAAB).

### Informationsverband Dermatologischer Kliniken zur Erfassung der Kontaktallergien (IVDK), Göttingen

Die Struktur dieses multizentrischen Projekts entstand 1988 mit der Förderung durch das damalige Bundesministerium für Forschung und Technologie (BMFT). Das Fördervolumen betrug 3,4 Mio. DM. 30 dermatologische Kliniken melden kontinuierlich die Daten von etwa 10 000 Patienten pro Jahr, die bei der Diagnostik der Kontaktallergien erhoben werden, an eine in Göttingen an der Universitätsklinik eingerichtete Zentrale.

Die Präventionsstrategie beinhaltet eine frühzeitige Bewertung von Einzelbeobachtungen durch Verständigung der Kliniken untereinander, die epidemiologische Überwachung, die klinische Epidemiologie und die Qualitätskontrolle in der Diagnostik.

Der frühzeitige Informationsaustausch zwischen den im IVDK zusammengeschlossenen Ärzten ermöglicht die Bewertung eines neu aufgetretenen Falls von Kontaktexzem und kann gegebenenfalls zu einer Überwachung im größeren Umfang führen.

Eine effektive epidemiologisch-allergologische Überwachung erfordert eine Datenerhebung und -analyse in kurzen Zeitabständen, um eine rasche Ausbreitung zu verhindern. Ein besonderes Augenmerk wird dabei auf bestimmte Subpopulationen, etwa einzelne Berufsgruppen, gelegt. Die Qualitätskontrolle sichert die Verwertbarkeit der Daten, sie beinhaltet die Vorgabe der validierten Teststandards durch die Deutsche Kontaktallergie Gruppe (DKG) und den IVDK sowie die Kontrolle der Vollständigkeit und Plausibilität der überlassenen Daten.

## 14.3 Fachgesellschaften, Berufsverbände und Akademien

### Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI)

Zur Förderung von Forschung und Wissensverbreitung auf dem Gebiete der Allergologie und klinischen Immunologie

wurde 1951 diese gemeinnützige Gesellschaft gegründet. Sie organisiert regelmäßige Workshops, Symposien und Kongresse. Zu konkreten Anlässen werden Pressekonferenzen abgehalten, um Konsenssergebnisse der Öffentlichkeit zu präsentieren.

Es wurden Sektionen für die Bereiche Dermatologie, Pneumologie und Innere Medizin, Pädiatrie, Umweltmedizin und Arbeitsmedizin, HNO sowie Immunpharmakologie und Immunpathologie eingerichtet. Daneben bestehen Arbeitsgruppen zu aktuellen Themen (z.B. Nahrungsmittelallergie, Allergenkarrenz, Insektengiftallergie etc.).

### Ärzteverband deutscher Allergologen

Der Ärzteverband deutscher Allergologen (ÄDA) besteht seit 20 Jahren und organisiert etwa 1 300 Mitglieder. Die Regionalgruppen in den einzelnen Bundesländern organisieren regelmäßig Informations- und Fortbildungsveranstaltungen.

In Ausschüssen werden besonders relevante Themen wie Qualitätssicherung, Hyposensibilisierung, Nahrung und Umwelt mit dem Ziel diskutiert, Konsensuspapiere als Richtlinien für niedergelassene allergologisch tätige Ärzte zu verfassen.

## 14.4 Fachärztliche Berufsverbände

Einzelne fachärztliche Berufsverbände haben bereits Sektionen gegründet, um allergologisch interessierte Ärzte zu organisieren, so etwa die Westdeutsche Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Allergologie, die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Allergologie Süd, die Arbeitsgemeinschaft allergologisch tätiger Kinderärzte und die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie.

Es befindet sich ein Dachverband in Gründung, die Gesellschaft für pädiatrische Allergologie mit insgesamt etwa 1 000 Mitgliedern.

### Deutsche Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU)

In der deutschen Akademie für Allergologie und Umweltmedizin, die sich insbesondere der Qualitätssicherung auf dem Gebiet der Fort- und Weiterbildung annimmt, sind sowohl Mitglieder des Berufsverbandes (Ärzteverband Deutscher Allergologen) als auch der wissenschaftlichen Fachgesellschaft (Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie) zusammengeschlossen.

## 14.5 Kontaktadressen Selbsthilfeorganisationen

Tab. 14.1: Kontaktadressen Selbsthilfeorganisationen

Name der Organisation	Ziele	Aktivitäten	Kontaktadresse
Allergie und Berufsfindung			Reinhard Voges Dorfplatz 7 38304 Wolfenbüttel Telefon: (05331) 52 11
Allergie- und umweltkrankes Kind e.V.	Heilung allergischer Erkrankungen durch diverse verhaltenstherapeutische Maßnahmen	Diät diverse Verhaltens- und Denkmolede	Westerhoher Str. 142 45892 Gebenkirchen Telefon: (0209) 30 53 0 E-Mail: aukge@aol.com
Allergie-Verein in Europa	umweltmedizinische, „ganzheitliche“ Therapiekonzepte	Organisation von Kuraufenthalten	Marienstr. 57 99817 Eisenach Telefon: (03691) 21 30 88 Telefax: (03691) 21 30 88
Arbeitsgemeinschaft Allergisches Kind e.V. (AAK) 7 000 Mitglieder	Erfahrungsaustausch, Öffentlichkeitsarbeit, Hilfe bei medizinischen, sozialen, psychischen, beruflichen, rechtlichen Problemen	Infomaterialien Vorträge, Seminare Telefonberatung	Bundesverband Nassaustr. 32 35745 Herborn Telefon: (02772) 92 87 30 Telefax: (02772) 92 87 48 E-Mail: cevers@uknv.de Internet: <a href="http://www.aak.de">http://www.aak.de</a>
Bundesverband Neurodermitiskranke in Deutschland e.V. 15 000 Mitglieder		eigene Zeitschrift Listen von Reha-Kliniken, Ärzten, Medikamenten	Postfach 1165 56153 Boppard Telefon: (06742) 25 98 Telefax: (06742) 27 95 E-Mail: bvneuro@aol.com Internet: <a href="http://www.neurodermitis.net">http://www.neurodermitis.net</a>
Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE)			Postfach 930201 60457 Frankfurt/Main Internet: <a href="http://www.dge.de">http://www.dge.de</a>
Deutsche Haut- und Allergiehilfe e.V.			Fontanestr. 14 53121 Bonn Telefon: (0228) 35 10 91 Telefax: (0228) 36 37 43
Deutsche Hilfsorganisation Allergie und Asthma e.V.	Aufklärung, Beratung, sozialpädagogische Begleitung, Förderung von Klimakuren	Beratungsstunden	Bonusstr. 32 21079 Hamburg Telefon: (040) 76 31 32 2 Telefax: (040) 76 31 33 9
Deutscher Allergie- und Asthmbund e.V. (DAAB) 17 000 Mitglieder	Beratung, Öffentlichkeitsarbeit, Verbraucherschutz	Gesprächskreise Vorträge, Kurse Asthmasport, Atemgymnastik	Frau Andrea Wallrafen Hindenburgstr. 110 41061 Mönchengladbach Telefon: (02161) 18 30 24 Telefax: (02161) 20 85 02
Deutscher Neurodermitikerbund e.V. 3 000 Mitglieder	Beratung, Öffentlichkeitsarbeit	Mitgliederzeitschrift Telefonkontakte	Herr T. Schwennesen Spaldingstr. 210 20097 Hamburg Telefon: (040) 23 08 10 Telefax: (040) 23 07 44
Elternvereinigung asthmakranker Kinder und Jugendlicher e.V.			Hermann-Balle-Str. 137 22147 Hamburg Telefon: (040) 64 43 46 5
Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen (NAKOS)			Albrecht-Achilles-Str. 65 10709 Berlin Telefon: (030) 89 14 01 9 Internet: <a href="http://www.nat.de/nakos">http://www.nat.de/nakos</a>
Patientenliga Atemwegserkrankungen 1 000 Mitglieder	Organisation von Atemtherapiegruppen	Zeitschrift „Luftpost“	Frau Platács Wormser Str. 81 55276 Oppenheim Telefon: (06133) 35 43 Telefax: (06133) 20 24

Quelle: Eigene Darstellung.

## 14.6 Kontaktadressen Informationsstellen

Tab. 14.2: Kontaktadressen Informationsstellen für Allergiefragen, Berufsverbände und Fachgesellschaften

Name der Organisation	Ziele	Aktivitäten	Kontaktadresse
Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) 650 Mitglieder		Fortbildungsveranstaltungen, interdisziplinäre Zusammenarbeit	
Arztverband deutscher Allergologen (ADA) 1 300 Mitglieder	Informations- und Fortbildungsveranstaltungen, Fachausschüsse		Dr. J. Wenning-Fillingen
Asthma Information Center GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit			Dr. Matthias Wjst 85758 Neuherberg Telefax: (089) 31 87 33 80 Internet: <a href="http://www.mdnet.de/asthma">http://www.mdnet.de/asthma</a>
Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin (BgfA)			Prof. Dr. Xaver Baur Bönke-de-la-Camp-Platz 1 44789 Bochum Telefon: (0234) 30 74 50 1 Telefax: (0234) 30 74 50 5 E-Mail: <a href="mailto:bgfa@bgfa.ruhr-uni-bochum.de">bgfa@bgfa.ruhr-uni-bochum.de</a>
Deutsche Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU)	Qualitätssicherung bei der Fortbildung		Prof. Dr. E. Schöpf Univ-Hautklinik Freiburg im Breisgau
Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI)			Prof. Dr. Dr. J. Ring Univ-Hautklinik Biedersteiner Str. 29 80802 München
Dokumentations- und Informationsstelle für Allergiefragen im Kindes- und Jugendalter (DISA)	Aufarbeitung und Bereitstellung neuer wissenschaftlicher Ergebnisse in Allergiefragen		Dr. Sabine Schmidt Iburger Str. 200 49082 Osnabrück Telefon: (0541) 58 48 62 1 Telefax: (0541) 58 48 62 2 E-Mail: <a href="mailto:sschmidt@uminfo.de">sschmidt@uminfo.de</a> Internet: <a href="http://www.disa.de">http://www.disa.de</a>
Dokumentations- und Informationsstelle für Umweltfragen der Kinderärzte (DISU)			Iburger Str. 200 49082 Osnabrück Telefax: (0541) 58 48 66 0 E-Mail: <a href="mailto:motto@uminfo.de">motto@uminfo.de</a> Internet: <a href="http://www.uminfo.de">http://www.uminfo.de</a>
Gesellschaft für pädiatrische Allergologie: 1 000 Mitglieder	Dachverband verschiedener fachärztlicher Berufsverbände		in Gründung
Informationsverband Dermatologischer Kliniken zur Erfassung und wissenschaftlichen Auswertung der Kontaktallergien (NDK)	Erfassung von Patientendaten, epidemiologische Überwachung, Qualitätskontrolle in der Diagnostik		Universitäts-Hautklinik von-Siebold-Str. 3 37075 Göttingen Telefon: (0551) 39 64 56 E-Mail: <a href="mailto:aschnusch@med.uni-goettingen.de">aschnusch@med.uni-goettingen.de</a>
Liga zur Bekämpfung der Atemwegserkrankungen e.V. 750 Mitglieder		unterstützt Vorträge, Seminare, Beratung	Burgstr. 12 33175 Bad Lippspringe Telefon: (05252) 95 45 05 Telefax: (05252) 95 45 06

Quelle: Eigene Darstellung.



## Verzeichnis der Abbildungen

2.1:	Die allergische Sensibilisierung .....	3
2.2:	Aktivierung der Mastzellen und Basophilen .....	4
3.1:	Obstruktive Atemwegserkrankungen bei anerkannten Berufskrankheiten .....	8
3.2:	Einflußfaktoren der atopischen Dermatitis .....	10
4.1:	Vorgehensweise beim <i>exposure assessment</i> .....	17
4.2:	Prävalenz von Asthma bei Kindern in der Europäischen Union 1997 .....	20
4.3:	Prävalenz von „Wheezing“ bei Kindern in der Europäischen Union 1997 .....	21
4.4:	Prävalenz von Asthma bei Erwachsenen in der Europäischen Union 1997 .....	23
4.5:	Prävalenz von „Wheezing“ bei Erwachsenen in der Europäischen Union 1997 .....	23
4.6:	Sterblichkeit der 5–34jährigen an Asthma .....	27
4.7:	Prävalenz von Heuschnupfen bei 13-14jährigen Kindern in der Europäischen Union 1995-96 .....	28
4.8:	Prävalenz von Heuschnupfen bei 20–44jährigen Erwachsenen in der Europäischen Union 1995 .....	30
4.9:	Subjektive Morbidität bei Heuschnupfen 1991/92 .....	31
4.10:	Inzidenz des Kontaktekzems bei Erwachsenen .....	37
4.11:	Punktprävalenzen für Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittelallergene .....	40
4.12:	Prävalenz der BHR im internationalen Vergleich .....	45
4.13:	Prävalenz von positiven Reaktionen im Hauttest (Pricktest) bei Erwachsenen .....	47
4.14:	Prävalenz von positiven Reaktionen im Hauttest (RAST) bei Erwachsenen .....	47
4.15:	Prävalenzen für die Atopie-Sensibilisierung im internationalen Vergleich .....	49
4.16:	Prävalenz der Sensibilisierung (erhöhte spezifische IgE) 1991/92 .....	50
4.17:	Probanden mit einem positiven serologischen Test gegen Aeroallergene 1991/92 .....	50
4.18:	Sensibilisierung gegen Außenluftallergene .....	50
4.19:	Geometrisches Mittel des Gesamt-IgE bei Erwachsenen im internationalen Vergleich .....	52
5.1:	Einfluß der Geschwisterzahl auf die atopische Sensibilisierung im Hauttest bei Kindern .....	64
5.2:	Einfluß der Personenzahl im Haushalt auf das Gesamt-IgE bei Kindern im Westen und Osten .....	64
5.3:	Prävalenz von „Wheezing“, Heuschnupfen und atopischem Ekzem sowie von Überschneidungen .....	67
5.4:	Gegenwärtige Arbeitshypothese zum Unterschied bei Allergien im Westen und Osten .....	69
6.1:	Atopische Erkrankungen bei Kindern in den ersten zwei Lebensjahren, deren Eltern an atopischen Erkrankungen litten (Manifestation plus Sensibilisierung) .....	72
6.2:	Periodenprävalenzen von atopischer Dermatitis, Asthma und Rhinokonjunktivitis .....	73
6.3:	Vorhersage für Aeroallergensensibilisierung oder Manifestation bei Fünfjährigen .....	73
9.1:	Krankenhausbehandlung allergischer Erkrankungen 1996 .....	89
9.2:	Verteilung der Kosten auf einzelne Diagnosen 1996 .....	92
9.3:	Struktur der Kosten allergischer Krankheiten 1996 .....	93
9.4:	Jährliche Kosten der Asthmatherapie je Erwachsenenem .....	95



## Verzeichnis der Tabellen

1.1:	Allergische Reaktionstypen .....	2
3.1:	Allergische Atemwegserkrankungen bei anerkannten Berufskrankheiten 1995 .....	8
3.2:	Formen der allergischen Alveolitis .....	9
3.3:	Die fünf häufigsten Typ IV-Allergene bei Patienten mit einem Handekzem .....	10
3.4:	Allergene und/oder Irritantien in Berufen mit erhöhtem Kontaktexzemrisiko .....	11
3.5:	Schweregrad der Insektenstichreaktion .....	13
4.1:	Standardisiertes Vorgehen zur Quantifizierung von Innenraumallergenen in epidemiologischen Studien .....	16
4.2:	Prävalenz von „Wheezing“, Asthma und Heuschnupfen bei Kindern im internationalen Vergleich .....	20
4.3:	Prävalenz von Asthma bei Kindern .....	21
4.4:	Lebenszeitprävalenz von Asthma und „Wheezing“ bei Kindern im Westen und Osten .....	22
4.5:	Jahresprävalenz ausgewählter allergischer Reaktionen im internationalen Vergleich .....	24
4.6:	Prävalenz von Asthma und Asthmamedikation bei Erwachsenen .....	25
4.7:	Lebenszeitprävalenz von Heuschnupfen bei Kindern .....	29
4.8:	Prävalenz von Heuschnupfen bei Kindern .....	29
4.9:	Prävalenz von Heuschnupfen und „Wheezing“ bei Erwachsenen .....	30
4.10:	Lebenszeitprävalenz von Heuschnupfen im Westen .....	30
4.11:	Lebenszeitprävalenz von atopischer Dermatitis bei Kindern .....	33
4.12:	Lebenszeitprävalenz von atopischer Dermatitis bei Kindern im Westen und Osten .....	34
4.13:	Lebenszeitprävalenz von atopischer Dermatitis bei Kindern im internationalen Vergleich .....	34
4.14:	Lebenszeitprävalenz von atopischer Dermatitis bei Erwachsenen .....	34
4.15:	Prävalenz von Kontaktekzemen bei Erwachsenen im internationalen Vergleich .....	36
4.16:	Prävalenz von Urtikaria bei Kindern im internationalen Vergleich .....	37
4.17:	Prävalenz von Urtikaria bei 5–6-jährigen Kindern .....	38
4.18:	Prävalenz von Urtikaria bei Erwachsenen .....	38
4.19:	Lebenszeitprävalenz von Urtikaria bei Erwachsenen .....	38
4.20:	Prävalenz von Nahrungsmittelallergien bei Kindern im internationalen Vergleich .....	40
4.21:	Prävalenz von Nahrungsmittelallergien bei Kindern .....	40
4.22:	Prävalenz von Nahrungsmittelallergien bei Erwachsenen im internationalen Vergleich .....	41
4.23:	Prävalenz von Insektengiftallergien im internationalen Vergleich .....	43
4.24:	Prävalenz von bronchialer Hyperreagibilität (BHR) bei Kindern im internationalen Vergleich .....	44
4.25:	Prävalenz von bronchialer Hyperreagibilität (BHR) bei Kindern .....	45
4.26:	Prävalenz bronchialer Hyperreagibilität (BHR) bei 20–44-jährigen Erwachsenen im Westen und Osten 1990–92 .....	45
4.27:	Prävalenz von positiven Reaktionen im Hauttest bei Kindern .....	46
4.28:	Prävalenz von positiven Reaktionen im Hauttest bei Erwachsenen 1991/92 .....	48
4.29:	Prävalenz von Sensibilisierungen (erhöhte spezifische IgE) bei Kindern .....	49
4.30:	Prävalenz der Sensibilisierung (spezifische IgE) bei Erwachsenen .....	50
4.31:	Gesamt-IgE-Konzentrationen im Serum bei Kindern .....	51
5.1:	Hinweise auf eine genetische Beteiligung bei der Allergieentstehung durch familiäre Vorbelastung .....	55
5.2:	Kandidatengene und chromosomale Regionen bei Asthma und Atopie .....	56
5.3:	Biologische Allergenquellen in Wohnungen .....	56
5.4:	Anteil der Kinder mit Haustieren .....	59

5.5:	Berufsgruppen mit erhöhtem Hauterkrankungsrisiko .....	62
5.6:	Prävalenz von allergiebezogenen Symptomen bei 5-14jährigen Einzelkindern im Schulalter im Osten .....	65
5.7:	Relative Risiken verschiedener Gruppen der deutschen Bevölkerung für eine Disposition für Inhalationsallergien .....	66
6.1:	Prävalenz von Asthma oder Asthmanifestation bei 3-5jährigen .....	72
7.1:	Pollenflug-Kalender .....	80
9.1:	Kosten allergiebedingter Krankheiten .....	87
9.2:	Kosten der stationären Behandlung 1996 .....	90
9.3:	Indirekte Kosten allergischer Krankheiten 1996 .....	91
9.4:	Gesamtkosten allergischer Krankheiten 1996 .....	93
9.5:	Struktur der Asthmakosten im internationalen Vergleich .....	94
9.6:	Betrag der Asthmakosten im internationalen Vergleich .....	94
14.1:	Kontaktadressen Selbsthilfeorganisationen .....	112
14.2:	Kontaktadressen Informationsstellen für Allergiefragen, Berufsverbände und Fachgesellschaften .....	113

## Verzeichnis der Übersichten

4.1:	Allergisches Asthma .....	27
4.2:	Asthmamortalität .....	27
4.3:	„Wheezing“ .....	28
4.4:	Heuschnupfen .....	31
4.5:	Allergische Alveolitis .....	32
4.6:	Atopische Dermatitis .....	35
4.7:	Kontaktexzem .....	37
4.8:	Urtikaria (Nesselsucht) .....	39
4.9:	Nahrungsmittelallergien .....	42
4.10:	Insektengiftallergien .....	43
4.11:	Bronchiale Hyperreagibilität (BHR) .....	46
4.12:	Sensibilisierung im Hauttest .....	48
4.13:	Spezifische IgE-Antikörper .....	51
4.14:	Gesamt-IgE .....	52

## Literatur

- ABERG, N. [1989]: Asthma and Allergic Rhinitis in Swedish Conscripts. In: *Clinical and Experimental Allergy* 19, S. 59-63.
- ABRAMSON, M.J.; PUY, R.M.; WEINER, J.M. [1995]: Is Allergen Immunotherapy Effective in Asthma? A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 151, S. 969-974.
- AGERTOFT, L.; PEDERSEN, S. [1994]: Effects of Long Term Treatment with an Inhaled Corticosteroid on Growth and Pulmonary Function in Asthmatic Children. In: *Respiratory Medicine* 88, S. 373-381.
- AHLSTEN, G.; CNATTISGIUS, S.; LINDMARK, G. [1993]: Cessation of Smoking During Pregnancy Improves Fetal Growth and Reduces Infant Morbidity in the Neonatal Period. In: *Acta Paediatrica Scandinavica* 82, S. 177-181.
- ANDERSON, H.R. [1989]: Increase in hospital admissions for childhood asthma: trend in referral, severity and readmissions from 1970 to 1985 in a health region of the United Kingdom. In: *Thorax* 44, S. 614-619.
- ANDERSON, H.R.; BLAND, J.M.; PATEL, S.; PECKHAM, C. [1986]: The Natural History of Asthma in Childhood. In: *Journal of Epidemiology and Community Health* 40, S. 121-129.
- ANDERSON, H.R.; POTTIER, A.C.; STRACHAN, D.P. [1992]: Asthma from Birth to Age 23: Incidence and Relation to Prior and Concurrent Atopic Disease. In: *Thorax* 47, S. 537-542.
- ANDRÉ, F.; ANDRÉ, C.; COLIN, L.; CACARÁ, E.; CAVAGNA, S. [1994]: Role of New Allergens and of Allergen Consumption in the Increased Incidence of Food Sensitizations in France. In: *Toxicology* 93 (1), S. 77-83.
- ARBEITSKREIS GESUNDHEIT E.V. [1996]: *Rehabilitationskliniken für Kinder, Jugendliche, Mutter und Kind sowie Kind und Begleitperson stellen sich vor*. Spangenberg: Werbedruck GmbH Horst Schreckhase.
- ARNDT, K.A.; JICK, H. [1976]: Rates of Cutaneous Reactions to Drugs. A Report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. In: *Journal of the American Medical Association* 235, S. 918-923.
- ARSHAD S.H. [1991]: Pets and Atopic Disorders in Infancy. In: *British Journal of Clinical Practice* 45, S. 88-89.
- ARSHAD S.H.; HIDE, D.W. [1992]: Effect of Allergen Avoidance on Development of Allergic Disorders in Infancy. In: *The Lancet* 339, S. 1493-1497.
- ASHER, M.I.; KEIL, U.; ANDERSON, H.R.; BEASLEY, R.; CRANE, J.; MARTINEZ, F.; MITCHELL, E.A.; PEARCE, N.; SIBBALD, B.; STEWART, A.W.; STRACHAN, D.; WEILAND, S.K.; WILLIAMS, H.C. [1995]: International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Rationale and Methods. In: *European Respiratory Journal* 8, S. 483-491.
- BARBEE, R.A. [1987]: The Epidemiology of Asthma. In: *Monographs in Allergy* 21, S. 21-41.
- BARBEE, R.A.; KALTENBORN, W.; LEBOWITZ, M.D.; BURROWS, B. [1987]: Longitudinal Changes in Allergen Skin Test Reactivity in a Community Population Sample. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 79, S. 16-24.
- BARBEE, R.A.; LEBOWITZ, M.D.; THOMPSON, H.C.; BURROWS, B. [1976]: Immediate Skin-Test Reactivity in a General Population Sample. In: *Annals of Internal Medicine* 84, S. 129-133.
- BARNARD, J.H. [1973]: Studies of 400 Hymenoptera Sting Deaths in the United States. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 52, S. 259-264.
- BARNES, K.C.; NEELY, J.D.; DUFFY, D.L.; FREDHOFF, L.R.; BREAZEALE, D.R.; SCHOU, C.; NAIDU, R.P.; LEVETT, P.N.; RENAULT, B.; KUCHER-LAPKTI, R.; IOZZINO, S.; EHRLICH, E.; BEATY, T.H.; MARSH, D.G. [1996a]: Linkage of Asthma and Total Serum IgE Concentration to Markers on Chromosome 12q: Evidence from Afro-Caribbean and Caucasian Populations. In: *Genomics* 37, S. 41-50.
- BARNES, P.J.; JONSSON, B.; KLIM, J.B. [1996b]: The Costs of Asthma. In: *European Respiratory Journal* 9, S. 636-642.
- BAUR, X. [1998a]: Pneumologie. In: MATTHYS, H. (Hrsg.): Springer (in Vorbereitung).
- BAUR, X. [1998b]: Grenzwerte für atemwegsensibilisierende Arbeitsstoffe? In: *Atemwegs- und Lungenerkrankungen* 24, S. 84-89.
- BAUR, X.; RAULF-HEIMSOETH, H. [1995]: Allergische Erkrankungen. In: WICHMANN, H.E. u.a. [1995].
- BEHRENDT, H.; KRÄMER, U.; DOLGNER, R. u.a. [1993]: Elevated Levels of Total Serum IgE in East German Children: Atopy, Parasites, or Pollutants? In: *Allergo Journal* 2, S. 31-40.
- BELLACH, B.; BERGMANN, E.; CASPER, W. u.a. [1995]: Heuschnupfen. In: RKI [1995]: S. 71-77.
- BELLACH, B.M.; HOFFMEISTER, H. [1995]: Disposition für Inhalationsallergien. In: RKI [1995]: S. 78-87.
- BENATAR, S.R. [1986]: Fatal Asthma. In: *New England Journal of Medicine* 314, S. 423-429.
- BENDER, A.E.; MATTHEWS, D.R. [1981]: Adverse Reactions to food. In: *British Journal of Nutrition* 46, S. 403-407.
- BERG, A.; POPESCU, M. [1997]: German Infant Nutritional Intervention (GINI) Study. In: WAHN, U.; WICHMANN, H.E. [1994].

- BERGMANN, K.E.; BERGMANN, R.L.; BAUER, C.P.; DORSCH, W.; FORSTER, J.; SCHMIDT, E.; SCHULZ, J.; WAHN, U. UND DIE MASGRUPPE [1993]: Atopie in Deutschland, Untersuchung zur Vorhersagemöglichkeit einer Atopie bei Geburt. Erste Ergebnisse der multizentrischen Allergie-Studie. In: *Deutsches Ärzteblatt* 90 (18), S. 1341-1347.
- BERGMANN, K.E.; BERGMANN, R.L.; KAMTSIURIUS, P.; SCHOPPA, A.; HUBER, M.; SCHULZE, M.; DÖRRIES, A. [1998a]: *Krankheitsprävention und Gesundheitsförderung in der Familie*. Berlin: Robert Koch-Institut und Kaiserin Auguste Victoria-Institut für Präventive Pädiatrie. RKI-Hefte 1/1998.
- BERGMANN, K.E.; BERGMANN, R.L.; SCHULZ, J.; GRAS, T.; WAHN, U. [1990]: Prediction of Atopic Diseases in the Newborn: Methodological Aspects. In: *Clinical and Experimental Allergy* 20 (Supplement 3), S. 21-26.
- BERGMANN, K.E.; KJELLMAN, N.M.I.; BERGMANN, R.L.; WAHN, U. [1994a]: Epidemiologie allergischer Erkrankungen im Kindesalter. In: WAHN, U.; SEGER, R.; WAHN, V. (Hrsg.) [1994], S. 105-116.
- BERGMANN, R.L.; BERGMANN, K.E.; LAU-SCHADENDORF, S.; LUCK, W.; DANNEMANN, A.; BAUER, C.P.; DORSCH, W.; FORSTER, J.; SCHMIDT, E.; SCHULZ, J.; WAHN, U. [1994c]: Atopic Diseases in Infancy. The German Multicenter Atopy Study (MAS-90). In: *Pediatric Allergy and Immunology* 5, S. 19-25.
- BERGMANN, R.L.; BERGMANN, K.E.; WAHN, U. [1998b]: Can We Predict Atopic Disease using Perinatal Risk Factors? In: *Clinical and Experimental Allergy* 28, S. 905-907.
- BERGMANN, R.L.; DUDENHAUSEN, J.W.; BERGMANN, E.; BERGMANN, K.E.; SCHMIDT, E.; BAUER, C.P.; DORSCH, W.; FORSTER, J.; WAHN, U. [1994b]: Wie werden Säuglinge in Deutschland ernährt? In: *Monatsschrift Kinderheilkunde* 142, S. 412-417.
- BERGMANN, R.L.; EDENHARTER, G.; BERGMANN, K.E.; GUGGENMOOS-HOLZMANN, I.; FORSTER, J.; BAUER, C.P.; WAHN, V.; ZEPP, E.; WAHN, U. [1997a]: Predictability of Early Atopy by Cord Blood IgE and Parental History. In: *Clinical and Experimental Allergy* 2, S. 752-760.
- BERGMANN, R.L.; WAHN, U. [1994]: Die allergische Anamnese. In: WAHN, U.; SEGER, R.; WAHN, V. (Hrsg.) [1994], S. 123-127.
- BERGMANN, R.L.; WAHN, U.; BERGMANN, K.E. [1997b]: The Allergy March: from Food to Pollen. In: *Environmental Toxicology and Pharmacology* 4, S. 79-83.
- BERGMANN, R.L.; WOODCOCK, A. [1998]: Whole Population or High Risk Group? In: *European Respiratory Journal* 12 (Supplement 27), S. 9s-12s.
- BERNSTEIN, I.L.; CHAN-YEUNG, M.; MALO, J.L.; BERNSTEIN, D.I. [1993]: *Asthma in the Workplace*. New York: Marcel Dekker.
- BEVER, H.P. VAN; BOSMANS, J.; DE CLERCK, L.S.; STEVENS, W.J. [1988]: Modification of the Late Asthmatic Reaction by Hyposensitization in Asthmatic Children Allergic to House Dust Mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) or Grass Pollen. In: *Allergy* 43, S. 378-85.
- BEVER, H.P. VAN; STEVENS, W.J. [1990]: Evolution of the Late Asthmatic Reaction during Immunotherapy and after Stopping Immunotherapy. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 86, S. 141-146.
- BIGBY, M.; JICK, S.; JICK, H.; ARNDT, K. [1986]: Drug-induced Cutaneous Reactions. A Report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15 438 Consecutive In-patients, 1975 to 1982. In: *Journal of the American Medical Association* 256, S. 3358-3363.
- BINDELS, J.G.; BOERMA, J.A. [1994]: Hydrolysed Cow's Milk Formulae. Letter to the Editor. In: *Pediatric Allergy and Clinical Immunology* 5, S. 189-190.
- BISCHOF, W.; KOCH, A.; HEILEMANN, K.J.; DOUWES, J.; GRAFESSEN, S.; THYSSEN; RASMUSSEN, S.; HEINRICH, J.; WICHMANN, H.E. [1995]: Endotoxinbelastung im Wohnbereich. In: *Allergologie* 18, S. 506-510.
- BISHOP, J.M.; HILL, D.J.; HOSKING, C.S. [1990]: Natural History of Cow Milk Allergy: Clinical Outcome. In: *Journal of Pediatrics* 116, S. 862-867.
- BJÖRKSTEN, B.; KJELLMAN, N.I.M. [1990]: Perinatal Environmental Factors Influencing the Development of Allergy. In: *Clinical and Experimental Allergy* 20 (Supplement), S. 3-8.
- BJÖRNSSON, E.; NORBÄCK, D.; JANSON, C.; WIDSTRÖM, J.; PALMGREN, U.; STROM, G.; BOMAN, G. [1995]: Asthmatic Symptoms and Indoor Levels of Microorganisms and House Dust Mites. In: *Experimental Allergy* 25, S. 423-431.
- BLEECKER, E.R.; MEYERS, D.A. [1995]: Recent Advances in the Genetics of Asthma. In: *Clinical and Experimental Allergy* 25 (Supplement 2), S. 1-2.
- BLIC, J. DE; DELACOURT, C.; LE BOURGEOIS, M.; MAHUT, B.; ALLOUCHE, J.; SCHEINMANN, P. [1993]: A Double Blind Parallel Group Study of Nebulized Budesonid in Severe Infantile Asthma. In: *American Review of Respiratory Diseases* 147, S. A266.
- BOCHNER, B.S.; LICHTENSTEIN, L.M. [1991]: Anaphylaxis. In: *New England Journal of Medicine* 324, S. 1785-1790.
- BOCK, S.A. [1987]: Prospective Appraisal of Complaints of Adverse Reactions to Foods in Children During the First 3 Years of Life. In: *Pediatrics* 79, S. 683-688.
- BOCK, S.A.; ATKINS, E.M. [1989]: The Natural History of Peanut Allergy. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 83, S. 900-904.
- BOCK, S.A.; ATKINS, E.M. [1990]: Patterns of Food Hypersensitivity During Sixteen Years of Double Blind Placebo-controlled Food Challenges. In: *Journal of Pediatrics* 117, S. 561-567.

- BOCK, S.A.; SAMPSON, H.A. [1994]: Food Allergy in Infancy. In: *Care of the Infants* 41, S. 1047-1067.
- BORK, K. [1985]: *Katane Arzneimittelnebenwirkungen. Unerwünschte Wirkungen systematisch verabreichter Medikamente an Haut und hautnahen Schleimhäuten bei Erwachsenen und Kindern*. Stuttgart: Schattauer.
- BOUSQUET, J.; HEJJAOU, A.; SOUSSANA, M.; MICHEL, F.B. [1990]: Double-blind, Placebo-controlled Immunotherapy with Mixed Grass-pollen Allergoids. IVS Comparison of the Safety and Efficacy of Two Dosages of a High-molecular-weight Allergoid. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 85, S. 490-497.
- BOUSQUET J; KJELLMAN, N.-I.M. [1986]: Predictive Value of Tests in Childhood Allergy. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 78, S.1019-1022.
- BRÄBÄCK, L.; BREBOROWITZ, A.; DREBORG, S.; KNUTSSON, A.; PIELIK, H.; BJÖRKSTEN, B. [1994]: Atopic Sensitization and Respiratory Symptoms among Polish and Swedish Schoolchildren. In: *Clinical and Experimental Allergy* 24, S. 826-835.
- BRÄBÄCK, L.; KALYESTEN, L. [1991]: Urban Living as a Risk Factor for Atopic Sensitization in Swedish Schoolchildren. In: *Pediatric Allergy and Immunology* 2, S. 14-19.
- BRAUN-FAHRLÄNDER, C.; ACKERMANN-LIEBRICH, U.; SCHWARTZ, J.; GNEHM, H.P.; RUTISHAUSER, M.; WANNER, H.U. [1992]: Air Pollution and Respiratory Symptoms in Preschool Children. In: *American Review of Respiratory Disease* 145, S. 42-47.
- BRODER, I.; HIGGINS, M.W.; MATTHEWS, K.B.; KELLER, J.B. [1974]: Epidemiology of Asthma and Allergic Rhinitis in a Total Community, Tecumseh, Michigan. IV Natural History. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 54, S. 100-110.
- BROEDEL, F. [1992]: *Die Entwicklung allergischer Erkrankungen am Beispiel des kindlichen Asthma in den letzten Jahren*. Diplomarbeit, FB Gesundheitswissenschaften Universität Bielefeld, Gütersloh.
- BRONNIMANN, S.; BURROWS, B. [1986]: A Prospective Study of the Natural History of Asthma-remission and Relapse Rates. In: *Chest* 90, S. 480-484.
- BUDDE, U.; SCHWANITZ, H. J. [1991]: Kontaktdermatiden bei Auszubildenden des Friseurhandwerks in Niedersachsen. In: *Dermatosen in Beruf und Umwelt* 39, S. 41-48.
- BUNDESANSTALT FÜR ARBEITSSCHUTZ UND ARBEITSMEDIZIN (Hrsg.) [1997]: *Arbeitsbedingte allergische Krankheiten - Stand und Defizite*. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW.
- BUNDESGESUNDHEITSAMT [1994]: Die Gesundheit der Deutschen. Ein Ost-West-Vergleich. In: *SozEp Heft 4*.
- BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT (Hrsg.) [1998]: *Arbeitsunfähigkeit und Krankenhausbehandlung nach Krankheitsarten 1995*. Bonn.
- BURKS, A.W.; WILLIAMS, L.W.; CASTEEL, H.B.; FIEDOREK, S.C.; CONNAUGHTON, C.A. [1990]: Antibody Response to Milk Proteins in Patients with Milk-protein Intolerance Documented by Challenge. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 85, S. 921-927.
- BURNEY, P.; CHINN, S.; JARVIS, D.; LUCZYNSKA, C.; LAI, E. [1996]: Variations in the Prevalence of Respiratory Symptoms, Self-reported Asthma Attacks, and Use of Asthma Medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). In: *European Respiratory Journal* 9, S. 687-695.
- BURNEY, P.; CHINN, S.; RONA, R.J. [1990]: Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973-86. In: *British Medical Journal* 300, S. 1306-1310.
- BURNEY, P.; MALMBERG, E.; CHINN, S.; JARVIS, D.; LUCZYNSKA, C.; LAI, E. [1997]: The Distribution of Total and Specific Serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 99, S. 314-322.
- BURR, M.L. [1983]: Does Infant Feeding Affect the Risk of Allergy? In: *Archives of Disease in Childhood* 58, S. 561-565.
- BURR, M. L. (Hrsg.) [1993]: Epidemiology of Clinical Allergy. In: *Monographs in Allergy* 31, S. 1-8.
- BURR, M. L.; BUTLAND, B. K.; KING, S.; VAUGHN-WILLIAMS, E. [1989]: Changes in Asthma Prevalence: Two Surveys 15 Years Apart. In: *Archives of Disease in Childhood* 64, S. 1452-1456.
- BURR, M. L.; LIMB, E. S.; ANDRAE, S.; BARRY, D. M. J.; NAGEL, F. [1994]: Childhood Asthma in Four Countries: A Comparative Survey. In: *International Journal of Epidemiology* 23, S. 341-347.
- BUSH, R.K.; RITTER, M.W. [1992]: Allergen Immunotherapy for Patients with Allergic Rhinitis. In: *Immunology and Allergy Clinics of North America* 12, S. 107-124.
- BUSINCO, L.; DREBORG, S.; EINARSSON, R.; GIAMPIETRO, P.G.; HÖST, A.; KELLER, K.M.; STROBEL, S.; WAHN, U. [1993]: Hydrolysed Cow's Milk Formulae. Allergenicity and Use in Treatment and Prevention. An EPACI position paper. In: *Pediatric Allergy and Immunology* 4, S. 101-111.
- CALL, R.S.; SMITH, T.F.; MORRIS, E.; CHAPMAN, M.D.; PLATTS-MILLS, T.A.E. [1992]: Risk Factors for Asthma in Inner City Children. In: *Journal of Pediatrics* 75, S. 862-866.
- CALPIN, C.; MACARTHUR, C.; STEPHENS, D.; FELDMAN W; PARKIN, P. [1997]: Effectiveness of Prophylactic Inhaled Steroids in Childhood Asthma: A Systematic Review of the Literature. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 100, S. 452-457.
- CANADIAN PEDIATRIC SOCIETY [1994a]: Fatal Anaphylactic Reactions to Food in Children. In: *Canadian Medical Association Journal* 150, S. 337-339.

- CANADIAN PEDIATRIC SOCIETY, ALLERGY SECTION [1994b]: Criteria for Labelling Infant Formula as 'Hypoallergenic'. In: *Canadian Medical Association Journal* 150, S. 883-884 und S. 887-888.
- CANT, A.; NARSDEN, R.A.; KILSHAW, P.J. [1985]: Egg and Cow's Milk Hypersensitivity in Exclusively Breast Fed Infants with Eczema and Detection of Egg Protein in Breast Milk. In: *British Medical Journal* 291, S. 932-935.
- CAP, F. [1995]: Bemerkungen eines Physikers zur Bioresonanz. In: *Allergologie* 18, S. 235-237.
- CASPER, W.; WIESNER, G.; BERGMANN, K.E. (Hrsg.) [1995]: *Mortalität und Todesursachen in Deutschland*. Berlin: RKI (RKI-Heft 10/95).
- CHAFFE, E.H. [1970]: The Prevalence of Bee Sting Allergy in an Allergic Population. In: *Acta Allergologica* 25, S. 292-293.
- CHANDRA, R.K.; PURI, S.; SURAIYA, C.; CHEEMA, P.S. [1986]: Influence of Maternal Food Antigen Avoidance During Pregnancy and Lactation on Incidence of Atopic Eczema in Infants. In: *Clinical Allergy* 16, S. 563-569.
- CHANDRA, R.K.; SHAKUNTLA, P.; HAMED, A. [1989]: Influence of Maternal Diet during Lactation and Use of Formula Feeds on Development of Atopic Eczema in High Risk Infants. In: *British Medical Journal* 229, S. 228-230.
- CHANDRA, R.; GILL, B.; KUNARI, S. [1993]: Food Allergy and Atopic Disease: Pathogenesis, Diagnosis, Prediction of High Risk, and Prevention. In: *Annals of Allergy* 71, S. 495-502.
- CHAN-YEUNG [1993]: In BERNSTEIN u.a. [1993].
- CHARPIN, D.; BIRNBAUM, J.; VERVOLOET, D. [1992]: Prevalence of Allergy to Hymenoptera Stings in Different Samples of the General Population. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 90, S. 331-334.
- CHINN, S.; BURNEY, P.; JARVIS, D.; LUCZYNSKA, C. (ECRHS) [1997]: Variation in Bronchial Responsiveness in the European Community Respiratory Health Survey. In: *European Respiratory Journal* 10, S. 2495-2501.
- CHRISTENSEN, C.T.; SCHMIDT, C.D.; ROBBINS, L. [1975]: Pigeon Breeders Disease: a Prevalence Study and Review. In: *Clinical Allergy* 5, S. 417-430.
- CLARK, N.; GOTSCH, A.; ROSENSTOCK, I. [1993]: Patient, Professional, and Public Education on Behavioral Aspects of Asthma: a Review of Strategies for Change and Needed Research. In: *Journal of Asthma* 30, S. 241-255.
- CLIFFORD, R.D.; RADFORD, M.; HOWELL, J.B.; HOLGATE, S.T. [1989]: Prevalence of Respiratory Symptoms among 7 and 11 year Old Schoolchildren and Association with Asthma. In: *Archives of Disease in Childhood* 64, S. 1118-1125.
- COCA, A.; COOKE, R. [1923]: On the Classification of the Phenomenon of Hypersensitivity. In: *Journal of Immunology* 8, S. 163-182.
- COENRAADS, P.J.; DIEPGEN, T.L. [1998]: Risk of Hand Eczema in Employees with Past or Present Atopic Dermatitis. In: *International Archives of Occupational and Environmental Health* 71, S. 7-13.
- COENRAADS, P.J.; SMIT, J. [1995]: Epidemiology. In: RYCROFT, R. J. G., MENNÉ, T., FROSCH, P.J. (Hrsg.) [1995], S. 133-150.
- COHEN, M.; SPLANSKY, G.L.; GALLAGHER, J.; BERNSTEIN, D.I.; BERNSTEIN, I.L. [1985]: Epidemiologic Survey and Validation of Adverse Food Reactions in Adult Populations (abstract). In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 75, S. 206.
- COOKSON, W.O.; YOUNG, R.P.; SANDFORD, A.J.; MOFFATT, M.E.; SHIRAKAWA, T.; SHARP, P.A.; FAUX, J.A.; JULIER, C.; NAKUMURA, Y. [1992]: Maternal Inheritance of Atopic IgE Responsiveness on Chromosome 11q. In: *The Lancet* 340, S. 381-384.
- COOMS, R.R.A.; GELL, P.G.H. [1963]: The classification of allergy reactions underlying disease. In: GELL, P.G.H.; COOMBS, R.R.A. (Eds) *Clinical Aspects of Immunology*. Blackwell Scientific Publications: Oxford, S. 317-337.
- COOPER, B.; RICE, D. [1976]: The Economic Cost of Illness Revisited. In: *Social Security Bulletin* 39, S. 21-36.
- COOPER, K.D. [1991]: Urticaria and Angioedema: Diagnosis and Evaluation. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 25, S. 166-176.
- CRAIN, E.F.; WEISS, K.B.; BIJUR, P.E.; HERSH, M.; WESTBROOK, L.; STEIN, R.E. [1994]: An Estimate of the Prevalence of Asthma and Wheezing among inner-city children. In: *Pediatrics* 94, S. 356-362.
- CREER, T.L.; WJGAL, J.K.; KOTSES, H.; LEWIS, P. [1990]: A Critique of 19 Self-management Programs for Childhood Asthma: Part 2. Comments Regarding the Scientific Merit of the Programs. In: *Pediatric Asthma, Allergy and Immunology* 4, S. 41-55.
- CRONER, S.; KJELLMAN, N.I.M. [1990]: Development of Atopic Disease in Relation to Family History and Cord Blood IgE Levels. Eleven Year Follow-up in 1 654 children. In: *Pediatric Allergy and Immunology* 1, S. 14-20.
- CUSTOVIC, A.; TAGGART, S.; WOODCOCK, A. [1994]: House Dust Mite and Cat Allergen in Different Indoor Environments. In: *Clinical and Experimental Allergy* 24, S. 1164-1168.
- DAE (DEUTSCHE ARBEITSGEMEINSCHAFT FÜR EPIDEMIOLOGIE) [1999]: Empfehlungen zur Sicherung von Good Epidemiological Practice. <http://medweb.uni-muenster.de/institute/epi/dae>.
- DEAN, T.; ADLER, B.R.; RUGE, F.; WARNER, J.O. [1993]: In Vitro Allergenicity of Cow's Milk Substitutes. In: *Clinical and Experimental Allergy* 23, S. 205-210.
- DEKKER, C.; DALES, R.; BARTLETT, S.; BRUNEKREFF, B.; ZWANENBURG, H. [1991]: Childhood Asthma and the Indoor Environment. In: *Chest* 100, S. 922-926.

- DEUTSCHE FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT [1996]: Symposium Nr. 3. *Food Allergies and Intolerances*. Bonn.
- DIEPGEN, T.L. [1994]: Epidemiologie des atopischen Ekzems. In: FUCHS, E.; SCHULZ, K.H. (Hrsg.) [1994].
- DIEPGEN, T.L. [1997]: Epidemiologie arbeitsbedingter allergischer Erkrankungen der Haut. In: BUNDESANSTALT FÜR ARBEITSSCHUTZ UND ARBEITSMEDIZIN (Hrsg.) [1997]: S. 29-46.
- DIEPGEN, T.L.; BORK, K. [1995]: Jugendarbeitsschutzuntersuchungen Berufsdermatologische und allergologische Aspekte. In: *Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Umweltmedizin* 30, S. 461-463.
- DIEPGEN, T.L.; COENRAADS, P.J. [1997]: Inflammatory skin disease II: Contact Dermatitis. In: WILLIAMS, H.C.; STRACHAN, D.P. (Hrsg.) [1997]: S. 141-157.
- DIEPGEN, T.L.; FARTASCH, M.; SCHMIDT, A. [1998]: *Berufsdermatosen*. München: Medi-a-Derm.
- DIEPGEN, T.L.; SCHMIDT, A.; BERG A.; PLINSKE, W. [1996]: Medizinische Hinweise für die berufliche Rehabilitation von hauterkrankten Beschäftigten. In: *Deutsches Ärzteblatt* 92, S. A 31-40.
- DIEPGEN, T.L.; SCHMIDT, A.; SCHMIDT, M.; FARTASCH, M. [1994]: Berufsekzeme und Berufskrankheitsverfahren – epidemiologische Aspekte. In: *Allergologie* 17, S. 84-89.
- DODGE, R.R.; BURROWS, B. [1980]: The Prevalence and Incidence of Asthma and Asthma-like Symptoms in a General Population Sample. In: *American Review of Respiratory Diseases* 122, S. 567-575.
- DOLD, S.; HEINRICH, J.; WICHMANN, H.E.; WJST, M. [1998]: *Ascaris-specific IgE and Allergic Sensitization in a Cohort of School Children in the former East Germany*. Oberschleißheim: GSF.
- DREBORG, S. [1989]: The Skin Prick Test in the Diagnosis of Atopic Allergy. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 21, S. 820-821.
- DREBORG, S.; BJÖRKSTEN, B.; SAMPSON, H. [1993]: Use of Hydrolysed Cow's Milk Formulae for Prevention of Early Sensitization and Signs of Atopy Must be Further Documented. In: *Paediatric Allergy and Immunology* 4, S. 99-100.
- DUFF A.L.; POMERANZ, E.S.; GELBER, L.E.; PRICE, G.W.; FARRIS, H.; HAYDEN, E.G.; PLATTS-MILLS, T.A.E.; HEYMANN, P.W. [1993]: Risk Factors for Acute „Wheezing“ in Infants and Children: Viruses, Passive Smoke and IgE Antibodies to Inhaled Allergens. In: *Pediatrics* 92, S. 535-540.
- DUHME, H.; WEILAND, S. K.; KEIL, U.; KRAEMER, B.; SCHMID, M.; STENDER, M.; CHAMBLESS, L. [1996]: The Association between Self-Reported Symptoms of Asthma and Allergic Rhinitis and Self-Reported Traffic Density on Street of Residence in Adolescents. In: *Epidemiology* 7, S. 578-582.
- DUHME, H.; WEILAND, S.K.; RUDOLPH, P.; WIENKE, A.; KRAMER, A.; KEIL, U. [1998]: Asthma and Allergies among children in West and East Germany: a comparison between Münster and Greifswald using the ISAAC phase I protocol. In: *European Respiratory Journal* 11, S. 840-847.
- DURHAM, S.R.; KAY, A.B.; HAMID, Q. [1995]: Changes in Allergic Inflammation Associated with Successful Immunotherapy. In: *International Archives of Allergy and Immunology* 107, S. 282-284.
- DYKEWITZ, M. S. [1992]: Allergen Immunotherapy for the Patient with Asthma. In: *Immunology and Allergy Clinics of North America* 12, S. 125-144.
- DYKEWICZ, M.S.; PATTERSON, R.; CUGELL, D.W.; HARRIS, K.E.; WU, A.F. [1991]: Serum IgE and IgG to Formaldehyde-human Serum Albumin: Lack of Relation to Gaseous Formaldehyde Exposure and Symptoms. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 87, S. 48-57.
- EHLERS, A.; STANGIER, U.; GIELER, U. [1995]: Treatment of atopic dermatitis: a comparison of psychological and dermatological approaches to relapse prevention. In: *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 63, S. 624-635.
- EHNERT, B.; LAU-SCHADENDORF, S.; WEBER, A.; BUETTNER, P.; SCHOU, C.; WAHN, U. [1992]: Reducing Domestic Exposure to Dust Mite Allergen Reduces Bronchial Hyperreactivity in Sensitive Children with Asthma. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 90, S. 135-138.
- EHRENSTEIN, O. VON; MUTIUS, E. VON; ILLI, S.; HACHMEISTER, A.; KRIES, R. VON [1998]: Reduced Prevalence of Atopic Diseases in Children Living on a Farm. In: *Official Journal of the International Society for Environmental Epidemiology, Book of Abstracts* 9.
- ERIKSSON-LIHR, Z. [1995]: The Incidence of Allergic Disease in Childhood. In: *Acta Allergologica*, S. 289-313.
- ESTEBAN, M.M. [1992]: Adverse Reactions to Foods in Infancy and Childhood: Concept, Importance and Present Problems. In: *Journal of Pediatrics* 121, S. 1-3.
- ETAC-Study Group [1998]: Allergic Factors Associated with the Development of Asthma and the Influence of Cetirizine in a Double-blind, Randomised, Placebo-controlled Trial: First Results of ETAC<sup>®</sup>. In: *Pediatric Allergy and Immunology* 9, S. 116-124.
- EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY [1993]: Position paper: Allergen standardization and skin tests. In: *Allergy* 48, S. 48-82.
- EUROPEAN ALLERGY WHITE PAPER [1997]: Braine-ŕ-Alléud: The UCB Institute of Allergy.

- FAHLBUSCH, B.; GROB, I.; HEINRICH, J.; JÄGER, L.; WICHMANN, H.E. [1999]: Allergens in Housedust Samples in Germany: Results of an East-West-German Comparison. In: *Allergy* (submitted).
- FALTH-MAGNUSSON, K. [1994]: Is Maternal Diet Worthwhile? In: *Pediatric Allergy and Immunology* 5, S. 29-32.
- FALTH-MAGNUSSON, K.; KJELLMAN, N.-I.M. [1992]: Allergy Prevention by Maternal Elimination Diet during Late Pregnancy – a Five Year Follow up of a Randomized Study. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 89, S. 703-713.
- FERGUSON, D.M.; HORWOOD, L.J.; BEAUTRAIS, A.L.; SHANNON, E.T.; TAYLOR, B. [1981]: Eczema and Infant Diet. In: *Clinical Allergy* 11, S. 118-122.
- FERGUSON, D.M.; HORWOOD, L.J.; SHANNON, E.T. [1994]: Early Solid Feeding and Recurrent Childhood Eczema: A 10-year Longitudinal Study. In: *Pediatrics* 86, S. 541-546.
- FIEDLER, K.; HOYER, H. [1996]: Logistische Regressionsanalyse zum Einfluß von Wohnumwelt, Wohnhygiene und Lebensweise auf die Häufigkeit und Dauer akuter respiratorischer Erkrankungen bei Kleinkindern. In: *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin* 198, S. 204-214.
- FISCHER, P.; KÜLZER, R. [1993]: Zur Prävalenz der Insektengift-Allergie in Deutschland. In: *Allergo Journal* 2, S. 53-56.
- FORASTIERE, E.; CORBO, G.; DELL'ORCO, V.; PISTELLI, R.; AGABITI, N.; KRIEBEL, D. [1996]: A Longitudinal Evaluation of Bronchial Responsiveness to Metacholine in Children: Role of Baseline Lung Function, Gender, and Change in Atopic Status. In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 153, S. 1098-1104.
- FORSTER, J.; HENDEL-KRAMER, A.; KARMAUS, W. [1992]: *Luftverschmutzung, bronchiale Hyperreagibilität und Atemwegserkrankungen bei Kindern*. Karlsruhe: Kernforschungszentrum, Forschungsbericht 6 Projekt „Umwelt und Gesundheit“.
- FOUCARD, T. [1991]: Allergy and Allergy-like Symptoms in 1 050 Medical Students. In: *Allergy* 46, S. 20-26.
- FRIEDMANN, P.S. [1998]: Allergy and the Skin. IL-Contact and Atopic Eczema. In: *British Medical Journal* 316, S. 1226-1229.
- FRISCHER, T.; KÜHR, J.; MEINERT, R.; BARTH, R.; FORSTER, J.; HENDEL-KRAMER, A.; HERMANN-KUNZ, E.; KARMAUS, W.; MOSELER M.; WEIS, K.; URBANEK R. [1991]: Manifestationen im Schulkindalter in Südbaden. In: *Münchener Medizinische Wochenschrift* 133, S. 671-674.
- FUCHS, E.; SCHULZ, K.H. [1994]: *Manuale Allergologicum*. Geisenhofen: Dustri Aktualis.
- GASSNER, M.; KURTZ, M.; WÜTHRICH, B. [1996]: Prevalence of Pollinosis and Sensitizations to Aeroallergens in School Children. In: *Allergologie* 19, S. 403-408.
- GEBERT, N.; HÜMMELINK, R.; KÖNNING, J.; SCHMIDT, S.; SZCZEPANSKI, R.; RUNDE, B.; WAHN, U. [1998]: Efficacy of a Self-management Program for Children Asthma – a Prospective Controlled Study. In: *Patient Educational Council* 35, S. 213-220.
- GERGEN, P.J.; TURKELTAUB, M.D.; KOVAR, M.G. [1987]: The Prevalence of Allergic Skin Reactivity to Eight Common Aeroallergens in the U.S. Population: Results from the Second National and Nutrition Examination Survey. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 80, S. 669-679.
- GILES, G.; LICKISS, N.; GIBSON, H.; SHAW, K. [1984]: Respiratory Symptoms in Tasmanian Adolescents: a Follow up of 1961 Birth Cohort. In: *Australian and New Zealand Journal of Medicine* 14, S. 631-637.
- GOLDEN, D.B.K. [1989]: Epidemiology of Allergy to Insect Venoms and Stings. In: *Allergy Proceedings* 10, S. 103-107.
- GROB, J. [1998]: *Allergenexposition im Innenraum. Untersuchung spezifischer Einflußfaktoren auf Allergenkonzentrationen in Innenräumen anhand einer epidemiologischen Studie in Erfurt und Hamburg*. Dissertation, FB Gesundheitswissenschaften der Universität Bielefeld.
- GROB, J.; HEINRICH, J.; FAHLBUSCH, B. [1997]: Standardisierte Sammlung von sedimentiertem Hausstaub zur Analyse von Innenraumallergenen. In: *Allergologie* 20, S. 449-456.
- GROB, I.; HEINRICH, J.; FAHLBUSCH, B.; JÄGER, L.; BISCHOF, W.; WICHMANN, H.E. [1999]: Indoor determinants of Der p1 and Der f1 Concentration in house dust are different. In: *Clinical and Experimental Allergy* (accepted).
- GRULEE, C.G.; SANFORD, H.N. [1936]: The Influence of Breast and Artificial Feeding on Infantile Eczema. In: *Journal of Pediatrics* 9, S. 223-225.
- GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ASTHMA [1997]. In: *Thorax* 52 (Supplement 1), S. 52-58.
- HAATELA, T.; LINDHOLM, H.; BJÖRKSTEN, E.; KOSKENVUO, K.; LAITINEN, L.A. [1990]: Prevalence of Asthma in Finnish Young Men. In: *British Medical Journal* 301, S. 266-268.
- HAGEL, I.; LYNCH, N.R.; DI PRISCO, M.C.; LOPEZ, R.I.; GARCIA, N.M. [1993]: Allergic Reactivity of Children of Different Socio-economic Levels in Tropical Populations. In: *International Archives of Allergy and Immunology* 101, S. 209-214.
- HALFON, N.; NEWACHEK, P.W. [1993]: Childhood Asthma and Poverty: Differential Impacts and Utilization of Health Services. In: *Pediatrics* 91, S. 56-61.
- HAMBURGER, R.N. (Hrsg.) [1989]: *Food Intolerance in Infancy*. Carnation Nutrition Education Series. New York: Raven Press, S. 105-114.

- HAMMAN, R.F.; HALIL, T.; HOLLAND, W.W. [1975]: Asthma in Schoolchildren. Demographic Associations and Peak Expiratory Flow Rates Compared in Children with Bronchitis. In: *British Journal of Preventive and Social Medicine* 29, S. 228-238.
- HANIFIN, J.M. [1990]: Immunologic Aspects of Atopic Dermatitis. In: *Dermatologia Clinica* 8, S. 747-750.
- HANIFIN, J.M.; RAJKA, G. [1980]: Diagnostic Features of Atopic Dermatitis. In: *Acta Dermatovenerologica* 92, S. 44-47.
- HARPER, J.L. [1990]: Chinese Herbs for Eczema. In: *The Lancet* 336, S. 177.
- HARVING, H.; KORSGAARD, J.; DAHL, R. [1994]: Clinical Efficacy of Reduction in House-dust Mite Exposure in Specially Designed, Mechanically Ventilated „Healthy“ Homes. In: *Allergy* 49, S. 866-870.
- HATTEVIG, G.; KJELLMAN, B.; BJÖRKSTEN, B. [1993]: Appearance of IgE Antibodies to Ingested and Inhaled Allergens during the first 12 Years of Life in Atopic and Nonatopic Children. In: *Paediatric Allergy and Immunology* 4, S. 182-186.
- HEDLIN, G.; HELBORN, H.; LJLJA, G.; NORRLIND, K.; PEGELOW, K.-O.; SCHOU, C.; LÖWENSTEIN, H. [1992]: Long-term Follow-up of Patients Treated with a Three-year Course of Cat or Dog Immunotherapy. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 96, S. 879-885.
- HEILMAIER, H.E.; WICHMANN, H.E. [1998]: Kohortenstudien – eine kontinuierliche Quelle epidemiologischer Erkenntnisse. *GSF Jahresbericht* 97, S. 77-82.
- HEINEMANN L. [1991]: *Unterschiede im Gesundheitszustand der Bevölkerung in Ost- und Westdeutschland*. Workshop „Prioritäre Gesundheitsziele“. Erfurt.
- HEINRICH, J.; BECK, E.; WASSMER, G.; WICHMANN, H.E. [1995a]: Die Häufigkeit von Asthma, Atemwegssymptomen und von allergischer Rhinitis bei Erwachsenen in einer ostdeutschen Großstadt. In: *Allergologie* 18, S. 539-546.
- HEINRICH, J.; HÖLSCHER, B.; WJST, M. [1998c]: Wohnbedingungen und allergische Sensibilisierung im Kindesalter – Housing and Allergic Sensitization in Children. In: *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin* 201, S. 211-228.
- HEINRICH, J.; JACOB, B.; HÖLSCHER, B. u.a. [1997]: *Umweltmedizinische Untersuchungen im Raum Bitterfeld, im Raum Hettstedt und einem Vergleichsgebiet. 1992-1997. Teil 1: Textband; Teil 2: Anhang*. Umweltforschungsplan des Bundesministers für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit. Luftreinhaltung, Forschungsbericht 116 09 002/02.
- HEINRICH, J.; NOWAK, D.; WASSMER, G.; JORRES R.; WJST, M.; BERGER, J.; MAGNUSSEN, H.; WICHMANN, H.E. [1998a]: Age-dependent Differences in the Prevalence of Allergic Rhinitis and Atopic Sensitization between an Eastern and a Western German City. In: *Allergy* 53, S. 89-93.
- HEINRICH, J.; POPESCU, M.A.; WJST, M.; GOLDSTEIN, I.F.; WICHMANN, H.E. [1998b]: Atopy in Children and Parental Social Class. In: *American Journal of Public Health* 88, S.1319-1324.
- HEINRICH, J.; POPESCU, M.; WJST, M.; TREPKA, M.J.; CYRYS, J.; WICHMANN, H.E. [1995b]: *Umweltmedizinische Untersuchungen im Raum Bitterfeld, im Raum Hettstedt und einem Vergleichsgebiet 1992-1994. Data Book*. GSF-Bericht 10/95, S. 1-285.
- HEINRICH, J.; RICHTER, K.; MAGNUSSEN, H.; WICHMANN, H.E. [1996]: Do Asthma and Asthma Symptoms in Adults already Converge between East and West Germany? (Abstract). In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 153, S. A856.
- HEINRICH, J.; WJST, M. [1998]: Increase of Allergy in East Germany. In: *The Lancet Letter* 351, S. 1813.
- HENKE, K.-D. [1983]: *Die direkten und indirekten Kosten von Krankheiten in der Bundesrepublik Deutschland 1980*. Hannover.
- HENKE, K.-D.; MARTIN, K.; BEHRENS, C. [1997]: *Direkte und indirekte Kosten von Krankheiten in der Bundesrepublik Deutschland 1980 und 1990*. Berlin: Wirtschaftswissenschaftliche Dokumentation TU Berlin.
- HEPPT, W.; RENZ, H.; RÖCKEN, M. (Hrsg.) [1998]: *Allergologie*. Berlin: Springer.
- HERRMANN, M.E.; DANNEMANN, A.; GRÜTERS, A.; RADISCH, B.; DUDENHAUSEN, J.W.; BERGMANN, R.L.; COUMBO, A.; WEITZEL, H.K.; WAHN, U. [1996]: Prospective Study on the Atopy Preventive Effect of Maternal Avoidance of Milk and Eggs during Pregnancy and Lactation. In: *European Journal of Pediatrics* 155, S. 770-774.
- HERRMANN, M.E.; HAHN, H.; BERGMANN, R.; WAHN, U. [1992]: Prävention atopischer Erkrankungen. Welche Rolle spielt die Frühernährung? In: *Allergologie* 15, S. 254-262.
- HIDE, D.W. [1995]: Allergy Prevention – an Attainable Objective. In: *European Journal of Clinical Nutrition* 49 (Supplement 1), S. 71-76.
- HIDE, D.W.; MATTHEWS, S.; MATHEW, L.; STEVENS, M.; RIDOUT, S.; TWISELTON, R.; GANT, C.; ARSHAD, S.H. [1994]: Effect of Allergen Avoidance in Infancy on Allergic Manifestations at Age Two Years. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 93, S. 842-846.
- HIRST, S.J.; HAYES, N.A.; BURRIDGE, J.; PEARCE, E.L.; FOREMAN, J.C. [1993]: Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE. In: *Nature* 336, S. 525-527.
- HODGSON, T. [1983]: The State of the Art of Cost of Illness Estimates. In: *Advances in Health Economics and Health Services Research* 4, S. 129-164.
- HOEGER, P.H.; LENZ, W.; BOUTONNIER, A.; FOURNIER, J.M. [1992a]: Staphylococcal Skin Colonization in Children with Atopic Dermatitis: Prevalence, Persistence, and Transmission of Toxicogenic and Nontoxicogenic Strains. In: *Journal of Infectious Diseases* 165, S. 1064-1068.

- HOEGER, P.H.; NIGGEMANN, B.; SCHROEDER, C. [1992b]: Enhanced Basal and Stimulated PMN Chemiluminescence Activity in Children with Atopic Dermatitis: Stimulatory Role of Colonizing Staphylococci? In: *Acta paediatrica* 81, S. 542-546.
- HOGAN, D. J.; DANNAKER, C. J.; MAIBACH, H. I. [1990]: The Prognosis of Contact Dermatitis. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 23, S. 300-307.
- HOLBERG, C.J.; WRIGHT, A.; MARTINEZ, E.D.; MORGAN, W.J.; TAUSSIG L.M. AND THE GROUP HEALTH MEDICAL ASSOCIATES [1993]: Child Daycare, Smoking by Caregivers, and Lower Respiratory Tract Illness in the First Three Years of Life. In: *Pediatrics* 91, S. 885-892.
- HOLGATE, S.T.; CHURCH, M.K.; KAPP, A. (Hrsg.) [1996]: *Allergologie*. Berlin: Ullstein-Mosby.
- HOLT, P.G. [1995]: Environmental Factors and Primary T-cell Sensitisation to Inhalant Allergens in Infancy: Reappraisal of the Role of Infections and Air Pollution. In: *Pediatric Allergy and Immunology* 6, S. 1-10.
- HOLT, P.G.; McMENAMIN, C.; NELSON, D. [1990]: Primary Sensitization to Inhalent Allergens during Infancy. In: *Pediatric Allergy and Immunology* 1, S. 3-13.
- HORN, M.E.C.; BRAIN, E.A.; GREGG, I.; INGLIS, J.M.; YEALLAND, S.J.; TAYLOR, P. [1979]: Respiratory Viral Infection and Wheezy Bronchitis in Childhood. In: *Thorax* 34, S. 23-28.
- HÖRNER, M. [1995]: Bioresonanz: Anspruch einer Methode und Ergebnis einer technischen Überprüfung. In: *Allergologie* 7, S. 302-303.
- HORWOOD, B.; FERGUSSON, D.; HONS, B.; SHANNON, F. [1985]: Social and Familial Factors in the Development of Early Childhood Asthma. In: *Journal of Pediatrics* 75, S. 859-868.
- HÖST, A.; HALKEN, S. [1990]: A Prospective Study of Cow's Milk Allergy in Danish Infants during the First 3 Years of Life. In: *Allergy* 45, S. 587-596.
- HÖST, A.; HUSBY, S.; HANSEN, L.G.; ÖSTERBALLE, O. [1990]: Bovine  $\beta$ -Lactoglobulin in Human Milk from Atopic and Non-atopic Mothers. Relationship of Maternal Intake of Homogenized and Unhomogenized milk. In: *Clinical and Experimental Allergy* 20, S. 383-387.
- HÖST, A.; HUSBY, S.; ÖSTERBALLE, O. [1988]: A Prospective Study of Cow's Milk Allergy in Exclusively Breastfed Infants. In: *Acta Paediatrica Scandinavica* 77, S. 663-670.
- HOVELL M.F.; MELTZER S.B.; ZAKARIAN, J. M.; WAHLGREN, D.R.; EMERSON, J.A.; HOFSTETTER, C.R.; LEADERER, B.P.; MELTZER, E.O.; ZEIGER, R.S.; O'CONNOR, R.D.; MULVIHILL, M.M.; ATKINS, C.J. [1994]: Reduction of Environmental Tobacco Smoke Exposure among Asthmatic Children: A Controlled Trial. In: *Chest* 106, S. 440-446.
- HUSS, R.W.; HUSS, K.; SQUIRE, E.N.; CARPENTER, G.B.; SMITH, L.J.; SALATA, K.; HERSHEY, J. [1994]: Mite Allergen Control with Acaricidal Falls. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 94, S. 27-32.
- HÜTTNER, H.; WIESNER, G. [1971]: *Gesundheit 71*. Berlin: Akademie für Ärztliche Fortbildung.
- HVBG HAUPTVERBAND DER GEWERBLICHEN BERUFGENOSSENSCHAFTEN [1994a]: *BG-Statistiken für die Praxis 1993*. Sankt Augustin: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften.
- HVBG HAUPTVERBAND DER GEWERBLICHEN BERUFGENOSSENSCHAFTEN [1994b]: *Geschäfts- und Rechnungsergebnisse der gewerblichen Berufsgenossenschaften*. Sankt Augustin: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften.
- INFANTE-RIVARD, C. [1993]: Childhood Asthma and Indoor Environmental Risk Factors. In: *American Journal of Epidemiology* 137, S. 834-844.
- INGRAM, J.M.; SPORIK, R.; ROSE, G.; HONSSINGER, R.; CHAPMAN, M.D.; PLATTS-MILLS, T.A.E. [1995]: Quantitative Assessment of Exposure to Dog (Can f1) and Cat (fel d1) Allergens: Relation to Sensitization and Asthma among Children Living in Los Alamos, New Mexico. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 96, S. 449-456.
- ISAAC STEERING COMMITTEE [1998]: Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinconjunctivitis, and Atopic Eczema: ISAAC. In: *The Lancet* 351, S. 1225-1232.
- ISHIZAKI, T.; KOZUMI, K.; IKEMORI, R.; ISHYAMA, Y.; KUSHIKIKI, E. [1987]: Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among the residents in a densely cultivated area. In: *Annals of Allergy* 47, S. 277-280.
- ISLAM, M.S.; DOLGNER, R.; KAADEN, R. [1994]: Lungenfunktionsprüfung. In: WICHMANN H. E.; SCHLIPKÖTER, H.W.; FÜLGRAFF, G. (Hrsg) [1994].
- JAAKOLA, J.J.; MIETTINEN, P. [1995]: Type of Ventilation System in Office Buildings and Sick Building Syndrome. In: *American Journal of Epidemiology* 141, S. 755-765.
- JACOBSSON, I.; LINDBERG, T.; BENEDICTSSON, B.; HANSON, B.-G. [1985]: Dietary Bovine  $\beta$ -Lactoglobulin is Transferred to Human Milk. In: *Acta Paediatrica Scandinavica* 74, S. 342-345.
- JANSEN, J.; KARDINAAL, A.; HUIJBERS, G.; Vlieg-Boerstra, B.; MARTENS, B.; Ockhuizen, T. [1994]: Prevalence of Food Allergy and Intolerance in the Adult Dutch Population. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 93, S. 446-456.
- JATSYK, G.V.; KUVAEVA, I.B.; GRIBAKIN, S.G. [1985]: Immunological Protection of the Neonatal Gastrointestinal Tract: The Importance of Breast Feeding. In: *Acta Paediatrica Scandinavica* 74, S. 246-249.

- JÖCKEL, K.H.; AHRENS, W.; BOLM-AUDORFF, U. [1994]: Lung Cancer Risk and Welding – Preliminary Results from an Ongoing Case-control Study. In: *American Journal of Industrial Medicine* 58, S. 265-270.
- KAJOSAARI, M. [1994]: Atopy Prevention in Childhood: the Role of Diet. In: *Pediatric Allergy and Immunology* 5 (Supplement 1), S. 26-28.
- KAJOSAARI, M.; SAARINEN, U.M. [1983]: Prophylaxis of Atopic Disease by Six Months' Total Solid Food Elimination. In: *Acta Paediatrica Scandinavica* 72, S. 411-414.
- KALYONCU, A.F.; STALENHEIM, G. [1992]: Serum IgE Levels and Allergic Spectra in Immigrants to Sweden. In: *Allergy* 47, S. 77-280.
- KANG, B.C.; JOHNSON, J.; VERES-THORNER, C. [1993]: Atopic Profile of Inner-city Asthma with Comparative Analysis on the Cockroach-sensitive and Ragweed Sensitive Subgroups. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 92, S. 802-811.
- KIVITTY, S.; DUNNER, K.; MARIAN, Y. [1994]: The Pattern of Food Hypersensitivity in Patients with Onset after 10 Years of Age. In: *Clinical and Experimental Allergy* 24, S. 19-22.
- KJELLMAN, N.J.M.; HATTEVIG, G.; FALTH-MAGNSSON, K.; BJÖRKSTÉN, B. [1989]: Epidemiology of Food Allergy: with Emphasis on the Influence of Maternal Dietary Restrictions during Pregnancy and Lactation on Allergy in Infancy. In: HAMBURGER, R.N. (Hrsg.) [1989], S. 105-114.
- KLEIJNEN, J.; KNIPSCHILD, P.; TER RIET, G. [1991a]: Clinical Trials of Homeopathy. In: *British Medical Journal* 302, S. 316-323.
- KLEIJNEN, J.; TER RIET, G.; KNIPSCHILD P. [1991b]: Acupuncture and Asthma: a Review of Controlled Trials. In: *Thorax* 46, S. 799-802.
- KLEINMAN, R.E.; BAHNA, S.; POWELL, G.F.; SAMPSON, H.A. [1991]: Use of Infant Formulas in Infants with Cow's Milk Allergy. A Review and Recommendations. In: *Pediatric Allergy and Immunology* 2, S. 146-155.
- KLUCKA, C.V.; OWNBY, D.R.; GREEN, J.; ZORATTI, E. [1995]: Cat Shedding of Fel d1 is not Reduced by Washings, Allerpet-C spray, or Acepromazine. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 95, S. 1164-1471.
- KÖHL, C.; BRILL, B.; LECHLER, J. [1991]: Berufsvorbereitende Maßnahmen für asthma- und allergiekranke Jugendliche: 1-jähriger Förderungslehrgang. In: *Monatsschrift Kinderheilkunde* 139, S. 597-599.
- KONDO N.; FUKUTOMI, O.; AGATA, H.; MOTYOUSHI, F.; SHINODA, S.; KOBAYASHI, Y.; KUWARARA, N.; KAMEYAMA, T.; ORII, T. [1993]: The role of T-lymphocytes in Patients with Food-sensitive Atopic Dermatitis. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 91, S. 658-668.
- KÖNIG, P.; SCHAFFER, J. [1996]: The Effect of Drug Therapy on Long-term Outcome of Childhood Asthma: a Possible Preview of the International Guidelines. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 98, S.1103-1111.
- KOPP, M.; KUHR, J.; FRISCHER, T.; KARMAUS, W. [1995]: Allergische Sensibilisierung in der ersten Lebensdekade. In: *Deutsches Ärzteblatt* 92, S. A-2246-2252.
- KRAMER, M.S. [1988]: Does Breast Feeding Help Protect against Atopic Disease? Biology, Methodology, and a Golden Jubilee of Controversy. In: *Journal of Pediatrics* 112, S. 181-190.
- KRÄMER, U.; ALTUS, C.; BEHRENDT, H. [1992]: Epidemiologische Untersuchungen zur Auswirkung der Luftverschmutzung auf die Gesundheit von Schulanfängern 2. In: *Forum Städte-Hygiene* 43, S. 82-87.
- KRÄMER, U.; BEHRENDT, H.; DOLGNER, R.; KAINKE-STÄNICKE, E.; OBERBARNSCHEIDT, J.; SIDAOU, H.; SCHLIPKÖTER, H.W. [1991]: Auswirkung der Umweltbelastung auf allergologische Parameter bei 6jährigen Kindern. Ergebnisse einer Pilotstudie im Rahmen der Luftreinhaltepläne von Nordrhein-Westfalen. In: RING, J. (Hrsg.) [1991].
- KRÄMER, U.; BEHRENDT, H.; DOLGNER R.; OPPERMANN, H.; RANFT, U., RING, J., SCHLIPKÖTER, H.W. [1999a]: Prävalenzen von Atemwegserkrankungen, Allergien und Sensibilisierungen: Stadt/Land-Unterschiede bei sechsjährigen Kindern aus Ost- und Westdeutschland. Spezialheft Allergologie.
- KRÄMER, U.; BEHRENDT, H.; RING, J. [1996]: Air Pollution as a Risk Factor for Allergy: The East-West German Experience. In: RING, H.; VIELUF, D. (Hrsg.) [1996].
- KRÄMER, U.; HEINRICH, J.; WJST, M.; WICHMANN, H.E. [1999b]: Age of Entry to the Day Care Nursery and Allergy in Later Childhood. In: *The Lancet* 353, S. 450-454.
- KREINBROCK, J.; WICHMANN, H.E.; [1998]: Grundbegriffe der Epidemiologie. In: SCHULTZ, K.; PETRO, W. (Hrsg.) [1998]: S. 10-25.
- KÜHR, J.; FRISCHER, T.; MEINERT, R.; BARTH, R.; FORSTER, J.; SCHRAUB, S.; URBANEK, R.; KARMAUS, W. [1994]: Mite Allergen Exposure is a Risk for the Incidence of Specific Sensitization. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 94, S. 44-52.
- KUITERS, G.R.R.; SMITT, J.H.; COHEN, E.B.; BOS, J.D. [1989]: Allergic Contact Dermatitis in Children and Young Adults. In: *Archives of Dermatology* 125, S. 1531-1533.
- KUNZ, B.; RING, J.; BRAUN-FALCO, O. [1991]: Nehmen Allergien wirklich zu? In: *Fortschritt in der Medizin* 109, S. 353-356.

LAST, J.M. [1995]: *A Dictionary of Epidemiology*. Oxford: Oxford University Press.

- LAU, S.; FALKENHORST, G.; WEBER, A.; WERTHMANN, I.; LIND, P.; BUETTNER-GOETZ, P.; WAHN, U. [1989]: High Mite-allergen Exposure Increases the Risk of Sensitization in Atopic Children and Young Adults. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 84, S. 718-725.
- LAU-SCHADENDORF, S.; EHNERT, B.; WEBER, A. u.a. [1992]: Determinants for Indoor Allergens in Atopic and Nonatopic Families in Germany. In: *Allergy Journal* 2, S. 28-33.
- LAU-SCHADENDORF, S.; RUSCHKE, A.F.; WEBER, A.K.; BUETTNER-GOETZ, P.; WAHN, U. [1991]: Short-term Effect of Solidified Benzyl Benzoate on Mite-allergen Concentrations in House Dust. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 87, S. 41-47.
- LAU-SCHADENDORF, S.; WAHN, U. [1991]: Exposure to Indoor Allergens and Development of Allergy. In: *Pediatric Allergy and Immunology* 2, S. 63-69.
- LECHELER, J. [1993]: Medizinische, soziale und berufliche Rehabilitation als integratives Langzeitkonzept im Asthmazentrum Jugendlager Buchenhöhe. In: PETERMANN; LECHELER [1993].
- LEDFORD, D.K. [1994a]: House Dust Mite Allergy in Florida. In: *Journal of the Florida Medical Association* 83, S. 411-414.
- LEDFORD, D.K. [1994b]: Indoor Allergens. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 94, S. 327-334.
- LENNEY, W.; WELLS, N.E.J.; O'NEILL, B.A. [1994]: The Burden of Paediatric Asthma. In: *European Respiratory Journal* 4, S. 49-62.
- LINDEMANN, H. [1994]: Zur Epidemiologie der bronchialen Hyperreagibilität. In: *Pneumologie* 48, S. 231-235.
- LOCKEY, R.E.; TURKELTAUB, P.C.; BAIRD-WARREN, I.A.; OLIVE, C.A.; OLIVE, E.S.; PEPPE, B.C.; BUKANTZ, S.C. [1988]: The Hymenoptera Venom Study I, 1979-1982: Demographics and History-sting Data. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 82, S. 370-381.
- LOONEY, G.L. [1974]: Acupuncture Study. In: *Journal of the American Medical Association* 288, S. 1522.
- LUCAS, A.; BROOKE, O.G.; MORLEY, R.; COLE, T.J.; BAMFORD, M.E. [1990]: Early Diet of Preterm Infants and Development of Allergic or Atopic Disease: Randomized Prospective Study. In: *British Medical Journal* 300, S. 837-840.
- LUCZYNSKA, C.M. [1994]: Risk Factors for Indoor Allergen Exposure. In: *Respiratory Medicine* 88, S. 723-729.
- LUTTMANN, H.; GRÖMPING, U.; KREIENBROCK, L.; TREIBER-KLÖTZER, C.; WICHMANN, H.E. [1993]: Kohortenstudie zu Atemwegserkrankungen und Lungenfunktion bei Schulkindern in Südwestdeutschland. Teil I: Studiendesign, Prävalenz und Inzidenz von Atemwegserkrankungen. In: *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin* 194, S. 525-539.
- MACDONALD, S. [1995]: Which Formula in Cow's Milk Protein Intolerance? In: *European Journal of Clinical Nutrition* 49, S. S56-S63.
- MAGNUS, P.; JAAKKOLA, J.J.K. [1997]: Secular Trend in the Occurrence of Asthma among Children and Young Adults: Critical Appraisal of Repeated Cross Sectional Surveys. In: *British Medical Journal* 314, S. 1795-1799.
- MALIZIA, E.; ANDREUCCI, B.; PAOLUCCI, D.; CRESCENZI, F.; FABBRI, A.; FRAIOLI, F. [1979]: Electroacupuncture and Peripheral  $\beta$ -Endorphin and ACTH Levels. In: *The Lancet* II, S. 535-536.
- MALLING, H.J. [1994]: Immunotherapy in Europe. In: *Clinical and Experimental Allergy* 24, S. 515-521.
- MALMBERG, P.; RASK-ANDERSEN, A.; HOEGLUND, S.; KOLMODIN-HEDMAN, B. [1988]: Incidence of Organic Dust Toxic Syndrome and Allergic Alveolitis in Swedish Farmers. In: *International Archives of Allergy and Applied Immunology* 87, S. 47-54.
- MARSH, D.G.; BLUMENTHAL, M.N. [1990]: *Genetic and Environmental Factors in Clinical Allergy*. Minneapolis: University of Minnesota Press.
- MARTINEZ, E.D. [1994]: Role of Viral Infections in the Inception of Asthma and Allergies during Childhood: Could They be Protective? In: *Thorax* 49, S. 1189-1191.
- MARTINEZ, E.D.; STERN, D.A.; WRIGHT, A.L.; TAUSSIG, L.M.; HALONEN, M. [1995a]: Association of Non-wheezing Lower Respiratory Tract Illnesses in Early Life with Persistently Diminished Serum IgE Levels. In: *Thorax* 50, S. 1067-1072.
- MARTINEZ, E.D.; WRIGHT, A.L.; TAUSSIG, L.M.; HOLBERG, C.J.; HALONEN, M.; MORGAN, W.J. AND THE GROUP HEALTH MEDICAL ASSOCIATES [1995b]: Asthma and „Wheezing“ in the First Six Years of Life. In: *New England Journal of Medicine* 332, S. 133-138.
- MARX, J.J.; GUERNSEY, J.; EMANUAL, D.A.; MERCHANT, J.A.; MORGAN, D.P.; KRYDA, M. [1990]: Cohort Studies of Immunologic Lung Disease among Wisconsin Dairy Farmers. In: *American Journal of Industrial Medicine* 18, S. 263-268.
- MATTE, T.D.; HOFFMANN, R.E.; ROSENMAN, K.D.; STANBURY, M. [1990]: Surveillance of Occupational Asthma under the SENSOR Model. In: *Chest* 98, S. 173-178.
- MATTES, R.D. [1991]: Learned Food Aversions: A Family Study. In: *Physiology and Behavior* 50, S. 499-504.
- MAURIELLO, P.M.; BARDE, S.H.; GEORGITIS, J.W.; REISMAN, R.E. [1984]: Natural History of Large Local Reactions from Stinging Insects. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 74, S. 494-498.
- MEDING, B. [1990]: Epidemiology of Hand Eczema in an Industrial City. In: *Acta Dermato-Venerologica (Supplement)* 153, S. 2-43.

- MEDING, B.; SWANBECK, G. [1987]: Prevalence of Hand Eczema in an Industrial City. In: *British Journal of Dermatology* 116, S. 627-634.
- MEDING, B.; SWANBECK, G. [1990]: Occupational hand eczema in an industrial city. In: *Contact Dermatitis* 22, S. 13-23.
- MELLIS, C.M., PEAK, J.K.; BAUMAN, A.E., WOOLCOCK, A.J. [1991]: The Cost of Asthma in New South Wales. In: *Medical Journal of Australia* 155, S. 522-528.
- MERMIER, C.M.; SAMET, J.M.; LAMBERT, W.E.; CHICK, T.W. [1993]: Evaluation of the Relationship between Heart Rate and Ventilation for Epidemiologic Studies. In: *Archives of Environmental Health* 48, S. 263-269.
- MERRET, T.G.; BURR, M.L.; BUTLAND, B.K.; MERRET, J.; MISKELLY, F.G.; VAUGHAN-WILLIAMS, E. [1988]: Infant Feeding and Allergy: 12 Month Prospective Study of 500 Babies Born into Allergic Families. In: *Annals of Allergy* 61, S. 13-24.
- METCALFE, D.D.; SAMPSON, H.A.; SIMON, R.S. (Hrsg.) [1991]: Food Allergy and Atopic Disease: Pathogenesis, Diagnosis, Prediction of High Risk, and Prevention. In: *Annals of Allergy* 71, S. 495-502.
- MICHAEL, T.; NIGGEMANN, B.; MOERS, A.; SEIDEL, U.; WAHN, U.; SCHEFFNER, D. [1996]: Risk Factors for Latex Allergy in Patients with Spina Bifida. In: *Clinical and Experimental Allergy* 26, S. 934-939.
- MINISTERIUM FÜR ARBEIT, SOZIALES UND GESUNDHEIT DES LANDES SACHSEN-ANHALT [1996]: *Luftreinhalteplan Sachsen-Anhalt, Untersuchungsgebiet 9 Großraum Halle-Merseburg, Band 4: Umweltmedizinische Wirkungsuntersuchungen.*
- MONTAGNA, W.; CARLISLE, K. [1997]: Structural Changes in Ageing Skin. In: *British Medical Journal* 4, S. 12-17.
- MONTGOMERY, G.; TEPPER, R.S. [1990]: Changes in Airway Reactivity with Age in Normal Infants and Young Children. In: *American Review of Respiratory Diseases* 142, S. 1372-1376.
- MORGAN, D.C.; SMYTH, J.T.; LISTER, R.W. [1975]: Chest Symptoms in Farming Communities with Special Reference to Farmer's Lung. In: *British Journal of Industrial Medicine* 32, S. 228-234.
- MORTON, A.R.; FAZIO, S.M.; MILLER, D. [1993]: Efficacy of Laser-acupuncture in the Prevention of Exercise-induced Asthma. In: *Annals of Allergy* 70, S. 295-298.
- MOSBECH, H.; WEEKE, B. [1986]: Does Immunotherapy have a Role in the Treatment of Asthma? In: *Clinical Allergy* 16, S. 10-16.
- MÜHLHAUSER, I.; RICHTER, B.; KRAUT, D.; WESKE, G.; WORTH, H.; BERGER, M. [1991]: Evaluation of a Structured Treatment and Teaching Programme on Asthma. In: *Journal of Internal Medicine* 230, S. 157-164.
- MÜLLER, U.R. [1993]: Epidemiology of Insect Sting Allergy. In: BURR, M.L. (Hrsg.) [1993]: S. 131-146.
- MÜLLER, U.R. [1994]: Insektengiftallergie. In: *Therapeutische Umschau* 51, S. 38-44.
- MÜLLER, W.; JOHNSEN, D. [1992]: Lebensmittelverzehr in den alten und neuen Bundesländern. In: *Ernährungs-Umschau* 39, S. 47-50.
- MUNIR, A.K.M. [1995]: Environmental Factors Influencing the Levels of Indoor Allergens. In: *Pediatric Allergy and Immunology* 6 (Supplement 7), S. 13-21.
- MUNIR, A.K.M.; EINARSSON, R.; DREBORG, S.K.G. [1995]: Mite (Der p 1, Der f 1) and Dog (Can f 1) Allergens in Dust from Swedish Day Care Centres. In: *Clinical and Experimental Allergy* 25, S. 119-126.
- MURAKAMI, M.; OOU, M.; TAMURA, K. [1990]: Health Problems of Residents along Heavy Traffic Roads. In: *Journal of Human Ergology* 19, S. 101-106.
- MURRAY, A.B.; FERGUSSON, A.C. [1983]: Dust Free Bedroom in the Treatment of Asthmatic Children with House Dust Mite Allergy; a Controlled Trial. In: *Pediatrics* 91, S. 418-422.
- MURRAY, A.B.; MORRISON, B.J. [1986]: The Effect of Cigarette Smoke from the Mother on Bronchial Responsiveness and Severity of Symptoms in Children with Asthma. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 77, S. 575-581.
- MUTIUS, E. VON [1992]: Prevalence of Asthma and Allergic Disorders among Children in United Germany: a Descriptive Comparison. In: *British Medical Journal* 305, S. 1395-1399.
- MUTIUS, E. VON [1996]: *Prävalenz und Risikofaktoren des Asthma bronchiale und allergischer Erkrankungen im Kindesalter.* Habilitationsschrift: LMU München.
- MUTIUS, E. VON [1997]: Epidemiologie des Asthma bronchiale im Kindesalter. In: *Pneumologie* 51, S. 949-961.
- MUTIUS, E. VON [1999]: *Asthma bronchiale und atopische Erkrankungen im Kindesalter. Prävalenz und Risikofaktoren.* München: Dustri.
- MUTIUS, E. VON; ILLI, S.; NICOLAI, T.; MARTINEZ, E.D. [1996]: Relation of Indoor Heating with Asthma, Allergic Sensitisation, and Bronchial Responsiveness: Survey of Children in South Bavaria. In: *British Medical Journal* 312, S. 1448-1450.
- MUTIUS, E. VON; MARTINEZ, E.D.; FRITZSCH, C.; NICOLAI, T.; REITMEIR, P.; THIEMANN, H.H. [1994a]: Skin Test Reactivity and number of siblings. In: *British Medical Journal* 308, S. 692-695.
- MUTIUS, E. VON; MARTINEZ, E.D.; FRITZSCH, C.; NICOLAI, T.; ROELL, G.; THIEMANN, H.H. [1994b]: Prevalence of Asthma and Atopy in Two Areas of West and East Germany. In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 149, S. 358-364.
- MUTIUS, E. VON; WEILAND, S. K.; FRITZSCH, C.; DUHME, H.; KEIL, U. [1998]: Increasing Prevalence of Hay Fever and Atopy among Children in Leipzig, East Germany. In: *The Lancet* 351, S. 882-886.

- MUTIUS, E. VON; WJST, M.; DOLD, S.; STIEPEL, E.; REITMEIER, P.; LEHMACHER, W. u.a. [1991]: Epidemiologie asthmatischer Erkrankungen im Kindesalter. In: RING, J. (Hrsg.) [1991].
- MUYGIND, N.; NACLERIO, R.M. (Hrsg.) [1993]: *Allergic and Non-allergic Rhinitis: Clinical Aspects*. Copenhagen: Munksgaard.
- NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE [1992]: *International Consensus Report on Diagnosis and Management of Asthma*. Bethesda: National Institutes of Health publication # 92-3091.
- NICKEL, R.; WAHN, U.; HIZAWA, N.; MAESTRI, N.; DUFFY, D.L.; BARNES, K.C.; BEYER, K.; FORSTER, J.; BERGMANN, R.; ZEPP, E.; WAHN, V.; MARSH, D.G. [1997]: Evidence for Linkage of Chromosome 12q15-q24.1 Markers to High Total Serum IgE Concentrations in Children of the German Multicenter Allergy Study. In: *Genomics* 46, S. 159-162.
- NICOLAI, T.; BELLACH, B.; MUTIUS, E. VON; THEFELD, W.; HOFFMEISTER, H. [1997]: Increased Prevalence of Sensitization against Aeroallergens in Adults in West Compared with East Germany. In: *Clinical and Experimental Allergy* 27, S. 886-892.
- NICOLAI, T.; MUTIUS, E. VON; REITMEIER, P.; WJST, M. [1993]: Reactivity to Cold-Air Hyperventilation in Normal and in Asthmatic Children in a Survey of 5 697 School children in Southern Bavaria. In: *American Review of Respiratory Diseases* 147, S. 565-572.
- NIEBEL, G. [1995]: *Verhaltensmedizin der chronischen Hautkrankheit: interdisziplinäre Perspektiven der atopischen Dermatitis und ihrer Behandlung*. Bern: Hans Huber.
- NIGGEMANN, B.; BEYER, K.; POHL, C.; WAHN, U. [1996]: Diagnostisches Vorgehen beim Verdacht auf Nahrungsmittelallergie im Kindesalter. In: *Monatsschrift für Kinderheilkunde* 144, S. 65-73.
- NISHIOKA, K.; YASUEDA, H.; SAITO, H. [1998]: Preventive Effect of Bedding Encasement with Microfine Fibers on Mite Sensitization. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 101, S. 28-32.
- NOLTE, D. [1991]: Therapie obstruktiver Atemwegserkrankungen. In: *Pneumologie* 45, S. 399-400.
- NOWAK, D. [1998]: Asthma, Bronchitis, Emphysem. In: SCHULTZ K.; PETRO W. (Hrsg) [1998].
- NOWAK, D.; HEINRICH, J.; JÖRRES, R.; WASSMER, G.; BERGER, J.; BECK, E.; BOZCOW, S.; CLAUSSEN, M.; WICHMANN, H. E.; MAGNUSSEN, H. [1996]: Prevalence of Respiratory Symptoms, Bronchial Hyperresponsiveness and Atopy among Adults. West and East Germany. In: *European Respiratory Journal* 9, S. 2541-2552.
- NOWAK, D.; WICHMANN, H.E.; MAGNUSSEN, H. [1998]: Asthma and Atopy in Western and Eastern Communities - Current Status and Open Questions. In: *Clinical and Experimental Allergy* 28, S. 1043-1046.
- O'HOLLAREN, M.T.; YUNGINGER, J.W.; OFFORD, K.P.; SOMERS, M.J.; O'CONNELL, E.J.; BALLARD, D.J.; SACHS, M.I. [1991]: Exposure to an Aeroallergen as a Possible Precipitating Factor in Respiratory Arrest in Young Patients with Asthma. In: *New England Journal of Medicine* 324, S. 359-363.
- ODELRAM, H., N.-I. KJELLMAN, B. BJÖRSTÉN [1995]: Predictors of Atopy in Newborn Babies. In: *Allergy* 50, S. 585-592.
- OHMAN, J.L. Jr [1989]: Allergen Immunotherapy in Asthma: Evidence for Efficacy. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 84, S. 133-140.
- ONORATO, J.; MERLAND, N.; TERRAL, C.; MICHEL, F.B.; BOUSQUET, J. [1986]: Placebo-controlled Double-blind Food Challenge in Asthma. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 78, S. 1139-1146.
- OPENSHAW, P.; LEMANSKE R. [1998]: Prevention of Viral Disease. In: *European Respiratory Journal* 11 (Supplement).
- OPENSHAW, P.J.M., O'DONNELL, D.R. [1994]: Asthma and the Common Cold: Can Viruses Imitate Worms? In: *Thorax* 49, S. 101-103.
- PEAT, J. K.; VAN DEN BERG, R. H.; GREEN, W. F.; MELLIS, C. M.; LEEDER, S.R.; WOOLCOCK, A.J. [1994]: Changing Prevalence of Asthma in Australian Children. In: *British Medical Journal* 308, S. 1591-1596.
- PETERMANN, F.; THEIS, A. [1995]: Erste Evaluationsergebnisse zur Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter. In: *Prävention und Rehabilitation* 7, S. 34-41.
- PETRO, W. [1988]: Patientenschulung in der Therapie chronisch obstruktiver Atemwegserkrankungen - die gegenwärtige Situation. In: *Journal of the American Medical Association* 42, S. 859-866.
- PETRO, W. [1993]: Patiententraining bei obstruktiven Atemwegserkrankungen - die Situation in Deutschland. In: *Pneumologie* 47, S. 26-29.
- PIRQUET, C. VON [1906]: Allergie. In: *Münchener Medizinische Wochenschrift* 30, S. 1457-1458.
- PLATTS-MILLS, T.A.E.; THOMAS, W.R.; AALBERSE, R.C.; VERVOLOET, D.; CHAPMAN, M.D. u.a. [1992]: Dust Mite Allergens and Asthma: Report of the Second International Workshop. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 89, S. 1026-1060.
- PLATTS-MILLS, T.A.E.; VERVOLOET, D.; THOMAS, W.R.; AALBERSE, R.C.; CHAPMAN, M.D. [1997]: Dust Mite Allergens and Asthma: Report of the Third International Workshop. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 100, S. 2-24.
- PRZYBILLA, B. [1996]: Bienen- und Wespengiftallergie. In: *Monatsschrift für Kinderheilkunde* 144, S. 659-670.

- RADEMAKER, M., FORSYTH, A. [1989]: Contact Dermatitis in Children. In: *Contact Dermatitis* 20, S. 104-107.
- RAK, S.; LOWHAGEN, O.; VENGE, P. [1988]: The Effect of Immunotherapy on Bronchial Hyperresponsiveness and Eosinophil cationic Protein in Pollen-Allergic Patients. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 82, S. 470-480.
- REBMANN, H.; WEBER, A.K.; FOCKE, I.; RUSCHE, A.; LAU, S.; EHNERT, B.; WAHN, U. [1996]: Does Benzyl Benzoate Prevent Colonization of New Mattresses by Mites? A Prospective Study. In: *Allergy* 51, S. 876-882.
- REILLY, D.T.; TAYLOR, M.A.; MCSHARRY, C.; AITCHINSON T. [1986]: Is Homeopathy a Placebo Response? Controlled Trial of Homeopathic Potency, with Pollen in Hayfever as Model. In: *The Lancet II*, S. 881-885.
- REISMAN, R.E. [1992]: Natural History of Insect Sting Allergy: Relationship of Severity of Symptoms of Initial Sting Anaphylaxis to Re-sting Reactions. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 90, S. 335-339.
- REISMAN, R.E. [1994]: Insect Stings. In: *New England Journal of Medicine* 331, S. 523-527.
- RICE, D. [1967]: Estimating the Cost of Illness. In: *American Journal of Public Health* 57, S. 424-439.
- RICHTER, K.; HEINRICH, J.; BISCHOF, W.; CYRYS, J.; FAHLBUSCH, B.; GEBEFOGI, I.; GROSS, I.; HEILEMANN, K.J.; KOCH, A.; SCHLENVOIGT, G.; SCHNEIDER, P.; WITTHAUER, J.; WÖLKE, G.; JÄGER, L.; MAGNUSSEN, H.; WICHMANN, H.E. [1999]: Innenraumfaktoren und Asthma bronchiale in Hamburg und Erfurt als Teil der INGA-Studie: Studienziele und Methoden. In: *Spezialheft Allergologie*.
- RING, J. [1988]: *Angewandte Allergologie*. München: MMV Medizin.
- RING, J. [Hrsg.] [1991]: *Epidemiologie allergischer Erkrankungen - Nehmen Allergien zu?* München: MMV Medizin.
- RING, J.; BEHRENDT, H.; VIELUF, D. (Hrsg.) [1996]: *New Trends in Allergy IV, Together with Environmental Allergy and Allergotoxicology III*. Berlin: Springer.
- RKI ROBERT KOCH-INSTITUT [1995]: Die Gesundheit der Deutschen. RKI-Heft 7.
- ROITT, I.M. [1997]: *Roitt's Essential Immunology*. London: Blackwell Science.
- RUGO, E.; WAHL, R.; WAHN, U. [1992]: How Allergenic are Hypoallergenic Infant Formulae? In: *Clinical and Experimental Allergy* 22, S. 635-639.
- RUTTEN-VAN MÖLKEN, M.; VAN DOORSLAER, E.; RUTTEN, F. [1992]: Economic Appraisal of Asthma and Coped Care: A Literature Review 1980-1991. In: *Social Science in Medicine* 35, S. 161-175.
- RUZICKA, T.; RING, J.; PRZYLLA, B. (Hrsg.) [1991]: *Handbook of Atopic Eczema*. Berlin: Springer.
- RYCROFT, R. J. G.; MENNÉ, T.; FRÖSCHE, P.J. (Hrsg.) [1995]: *Textbook of Contact Dermatitis*. Berlin: Springer.
- RYLANDER, E.; PERSHAGEN, G.; ERICSSON, M.; NORDVAL, L. [1993]: Parental Smoking and other Risk Factors for „Wheezing“ Bronchitis in Children. In: *European Journal of Epidemiology* 9, S. 517-526.
- RYSTEDT, I. [1998]: Contact sensitivity in adults, with a-topic dermatitis in Childhood. In: *Contact Dermatitis* 13, S. 1-8.
- SAARINEN, U.M.; KAJOSAARI, M. [1995]: Breastfeeding as Prophylaxis against Atopic Disease: Prospective Follow-up Study until 17 years Old. In: *The Lancet* 346, S.1065-1069.
- SAMPSON, H.A. [1990]: Pathogenesis of Eczema. In: *Clinical and Experimental Allergy* 20, S. 459-467.
- SAMPSON, H.A. [1992]: Atopic Dermatitis. In: *Annals of Allergy* 69, S. 469-479.
- SAMPSON, H.A.; SCANLON, S.M. [1989]: Natural History of Food Hypersensitivity in Children with Atopic Dermatitis. In: *Journal of Pediatrics* 115, S. 23-27.
- SAVILAHTI, E.; TAINIO, V.M.; SALMENPERÄ, L.; SIMES, M.A.; PERHENTUPA, J. [1987]: Prolonged Exclusive Breast Feeding and Heredity as Determinants in Infantile Atopy. In: *Archives of Disease in Childhood* 62, S. 269-273.
- SCHÄFER, T.; RING, J. [1993]: Epidemiology of Urticaria. In: BURR, M.L. (Hrsg.) [1993], S. 49-61.
- SCHÄFER, T.; RING, J. [1998]: Umwelteinflüsse und atopisches Ekzem (Neurodermitis): Epidemiologische Studien in Deutschland. In: *Allergologie Sonderheft „Umwelt und Allergie“*.
- SCHÄFER, T.; VIELUF, D.; BERGER, J.; ROMG, J. [1997]: Epidemiologie von Insektengiftallergien. In: *Allergo Journal* 6, S. 4-6.
- SCHMIDT, M. [1995]: Basiswissen-Exogen-allergische Alveolitis. In: *Allergologie* 12, S. 579-581.
- SCHMIDT-GRÜBER, C.; DEIKE, B.; NICKEL, G.; NIGGEMANN, B.; LEHMANN, C.; PAUL, K.; POHL, C.; WAHN, U. [1996]: Elternschulung bei Kindern mit atopischer Dermatitis. In: *Sozialpädiatrie und kinderärztliche Praxis* 18, S. 46-50.
- SCHNUCH, A. [1991]: Zur Epidemiologie des Kontaktekzems. In: RING, J. (Hrsg.) [1991].
- SCHÖNI, M.H.; NIKOLAIZIK, W.H.; SCHÖNI-AFFOLTER, F. [1997]: Efficacy Trial of Bioresonance in Children with Atopic Dermatitis. In: *International Archive of Allergy and Immunology* 112, S. 238-246.
- SCHROTEN H. [1994]: Immunologische Aspekte bei der Ernährung mit Muttermilch. In: *Monatsschrift Kinderheilkunde* 142, S. 985-992.
- SCHULENBURG, GRAF J.-M. VON DER; GREINER, W.; MOLITOR, S.; KIELHORN, A. [1996]: Kosten der Asthmatherapie nach Schweregrad: Eine empirische Untersuchung. In: *Medizinische Klinik* 91, S. 670-676.
- SCHULTZ, K.; PETRO, W. (Hrsg.) [1998]: *Pneumologische Umweltmedizin. Atmungsorgane und Umwelt*. Berlin: Springer
- SCHULTZ-LARSEN, E. [1991]: Zwillingsstudien zur Epidemiologie des atopischen Ekzems. In: RING, J. (Hrsg.) [1991].

- SCHULTZ-LARSEN, F. [1993]: The Epidemiology of Atopic Dermatitis. In: BURR, M.L. (Hrsg.) [1993]: S. 9-28.
- SCHULTZ-LARSEN, F.; HOLM, N.V.; HENNINGSEN, K. [1986]: Atopic Dermatitis: A Genetic-epidemiologic Study in a Population-based Twin Sample. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 15, S. 487-494.
- SCHUPP, A.; KAADEN, R.; ISLAM, M.S.; KREIENBROCK, L.; PORSTMANN, E.; ROSENLEHNER, R.; SPIX, C.; STILLER, T.; WICHMANN, H.E. [1994]: Einfluß verkehrersabhängiger Immissionen auf die Empfindlichkeit der Atemwege bei Kindern in Duisburg. In: *Allergologie* 17, S. 591-597.
- SCHWABE, U. (Hrsg.) [1997]: *Arzneiverordnung '96*. Stuttgart: Gustav Fischer.
- SCHWARTZ, J.; GOLD, D.; DOCKERY, D.W.; WEISS, S.T.; SPEIZER, F.E. [1990]: Predictors of Asthma and Persistent Wheeze in a National Sample of Children in the United States. Association with Social class, Perinatal Events, and Race. In: *American Review of Respiratory Diseases* 142, S. 555-562.
- SEIFERT, B. [1994]: Innenräume. In: WICHMANN H. E.; SCHLIPKÖTER, H.W.; FÜLGRAFF, G. (Hrsg.) [1994]: S. 11-17.
- SELBMANN, H.K.; DIETZ, K. (Hrsg.) [1988]: *Medizinische Informationsverarbeitung und Epidemiologie im Dienste der Gesundheit*. Berlin: Springer.
- SELROOS, O.; PIETINALHO, H.; LÖFROOS, A.-B.; RISKA, H. [1995]: Effect of Early vs Late Intervention with Inhaled Corticosteroids in Asthma. In: *Chest* 108, S. 1228-1234.
- SETTIPANE, G.A.; NEWSTEAD, G.J.; BOYD, G.K. [1972]: Frequency of Hymenoptera Allergy in an Atopic and Normal Population. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 50, S. 146-150.
- SHEEHAN, M.P.; ATHERTON, D.J. [1992]: A Controlled Trial of Traditional Chinese Medical Plants in Widespread Non-exudative Atopic Eczema. In: *British Journal of Dermatology* 126, S. 179-184.
- SHEEHAN, M.P.; RUSTIN, M.H.A.; ATHERTON, D.J.; BUCKLEY, C.; HARRIS, D.J.; BROSTOFF, J.; ÖSTLERE, L.; DAWSON, A. [1992]: Efficacy of Traditional Chinese Herbal Therapy in Adult Atopic Dermatitis. In: *The Lancet* 340, S. 13-17.
- SHIRAKAWA, T.; ENOMOTO, T.; SHIMAZU, S.; HOPKIN, J.M. [1997]: The Inverse Association between Tuberculin Responses and Atopic Disorder. In: *Science* 275, S. 77-79.
- SIBBALD, B. [1993]: Epidemiology of Allergic Rhinitis. In BURR, M. L. (Hrsg.) [1993]: S. 61-79.
- SIGURS, N.; HATTEVIG, G.; KJELLMAN, B. [1992]: Maternal Avoidance of Eggs, Cow's Milk and Fish during Lactation: Effect on Allergic Manifestations, Skin Prick Tests, and Specific IgE Antibodies in Children at Age 4 Years. In: *Pediatrics* 89, S. 735-739.
- SIGURS, N.; HATTEVIG, G.; KJELLMAN, B.; KJELLMAN, N.J.; NILSSON, L.; BJÖRKSTÉN, B. [1994]: Appearance of Atopic Disease in Relation to Serum IgE Antibodies in Children Followed up from Birth for 4 to 15 Years (Abstract). In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 94, S. 757-763.
- SMIT, H.A.; BURDORF, A.; COENRAADS, P.J. [1993]: The Prevalence of Hand Dermatitis in Different Occupations. In: *International Journal of Epidemiology* 22, S. 288-293.
- SMITH, J.M. [1973]: Skin Tests and Atopic Allergy in Children. In: *Clinical Allergy* 3, S. 269-276.
- SÖDERBERG, J.; WINDELBOG-NIELSEN, B.; SCHADE-LARSEN, C.; SCHIÖTZ, P.O.; THESTRUP-PEDERSEN, K. [1990]: Time-course Studies of Immediate and Delayed Immune Reactivity in Patients with Atopic Dermatitis Treated with Herbal Drugs. In: *Allergy* 45, S. 559-565.
- SPARROW, D.; O'CONNOR, G.; COLTAN, T.; BARRY, C.L.; WEISS, S.T. [1987]: The Relationship of Nonspecific Bronchial Responsiveness to the Occurrence of Respiratory Symptoms and Decreased Levels of Pulmonary Function. The Normative Aging Study. In: *American Review of Respiratory Diseases* 135, S. 1255.
- SPORIK, R.; HOLGATE, S.; PLATTS-MILLS, T.A.E.; COGSWELL, J.J. [1990]: Exposure to House Dust Mite Allergen (Der p 1) and the Development of Asthma in Childhood. In: *New England Journal of Medicine* 323, S. 502-507.
- STATISTISCHES BUNDESAMT [1994]: *Statistisches Jahrbuch 1994 für die Bundesrepublik Deutschland*. Stuttgart: Metzler-Poeschel.
- STATISTISCHES BUNDESAMT [1997a]: *Statistisches Jahrbuch 1997 für die Bundesrepublik Deutschland*. Stuttgart: Metzler-Poeschel.
- STATISTISCHES BUNDESAMT [1997b]: *Todesursachen in Deutschland 1996*. Fachserie 12, Reihe 4. Stuttgart: Metzler-Poeschel.
- STATISTISCHES BUNDESAMT [1998]: *Diagnosedaten der Krankenhauspatienten 1996*. Fachserie 12, Reihe 6.2. Stuttgart: Metzler-Poeschel.
- STATISTISCHES BUNDESAMT (Hrsg.): [1998]: *Gesundheitsbericht für Deutschland*. Stuttgart: Metzler-Poeschel.
- STERK, P.J.; FABBRI, L.M.; QUANER, P.H.; COCKCROFT, D.W.; O'BYRNE, P.M.; ANDERSON, S.D.; JUNIPER, E.F.; MALO, J.L. [1993]: Airway Responsiveness. Standardized Challenge Testing with Pharmacological, Physical and Sensitizing Stimuli in Adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. In: *European Respiratory Journal* (Supplement) 16, S. 53-83.
- STRACHAN, D.P. [1985]: The Prevalence and Natural History of „Wheezing“ in Early Childhood. In: *Journal of the Royal College of General Practitioners* 35, S. 182-184.

- STRACHAN, D.P. [1989]: Hay Fever, Hygiene, and Household size. In: *British Medical Journal* 299, S. 1259-1260.
- STRACHAN, D.P.; ANDERSON, H.R.; LIMB, E.S.; O'NEILL, A.; WELLS, N. [1994]: A National Survey of Asthma Prevalence, Severity, and Treatment in Great Britain. In: *Archives of Disease in Childhood* 70, S. 174-178.
- STRACHAN, D.P.; COOK, D.G. [1998a]: Parental Smoking and Allergic Sensitisation in Children. In: *Thorax* 53, S. 50-56.
- STRACHAN, D.P., COOK, D.G. [1998b]: Parental Smoking and Childhood Asthma: Longitudinal and Case-control Studies. In: *Thorax* 53, S. 204-212.
- STRACHAN, D.P., HARKINS, L.S., JOHNSTON, E.D.A., ROSS-ANDERSON, H. [1997a]: Childhood Antecedents of Allergic Sensitization in Young British Adults. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 99, S. 6-12.
- STRACHAN, D.P.; SIBBALD, B.; WEILAND, S.K.; AIT-KHALED, N.; ANABWANI, G.; ANDERSON, H.R.; ASHER, M.I.; BEASLEY, R.; BJÖRKSTÉN, B.; BURR, M.L.; CLAYTON, T.; CRANE, J.; ELDWOOD, P.; KEIL, U.; LAI, C.K.W.; MALLIOL, J.; MARTINEZ, E.D.; MITCHELL, E.A.; MONTFORT, S.; PEARCE, N.; ROBERTSON, C.F.; SHAH, J.R.; STEWART, A.W.; V. MUTIUS, E.; WILLIAMS, H.C. [1997b]: Worldwide Variations in Prevalence of Symptoms of Allergic Rhinoconjunctivitis in Children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). In: *Pediatric Allergy and Immunology* 8, S. 161-176.
- STRIENT, R.T. VAN; VERHOEFF, A.P.; WIJNEN, J.H. VAN; DOEKES, G.; DE MEER, G.E., BRUNCKREEFF, B. [1995]: Der p1 concentrations in matreso surface and floor dust collected from infants' bedroom. In: *Clinical and Experimental Allergy* 25, S. 1184-1189.
- STROBEL, S. [1993]: Epidemiology of Food Sensitivity in Childhood – With Special Reference to Cow's Milk Allergy in Infancy. In: BURR, M.L. (Hrsg.) [1993]: S. 119-130.
- STRUPLER, W.; WÜTHRICH, B.; SCHINDLER, C. [1997]: Prävalenz der Hymenopterenallergien in der Schweiz: eine epidemiologische und serologische Studie der SAPALDIA-Stichprobe. In: *Allergo Journal* 6, S. 7-11.
- STÜNZNER, W. VON; GIESLER, M. (Hrsg.) [1996]: *Prävention allergischer Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter – XXIII. Kongress der Deutschen Zentrale für Volksgesundheit e. V.* Stuttgart: W. Kohlhammer.
- SULLIVAN, S.D.; ELIXHAUSER, A.; BUIST, A.S.; LUCE, B.R.; EISENBERG, J.; WEISS, K.B. [1996]: National Asthma Education and Prevention Program Working Group Report on the Cost Effectiveness of Asthma Care. In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 154, S. 84-95.
- SULLIVAN, S.D.; WEISS, K.B.; ZIMMERMANN, B.; O'BYRNE, P.; BJÖRKSTÉN, B.; DAHL, R.; IKURA, Y. [1993]: Assessing Cost-effectiveness in Asthma Care: Building an Economic Model to Study the Impact of Alternative Intervention Strategies. In: *European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 8, S. 146-152.
- SVEIGAARD, E.; CHRISTOPHERSEN, J.; JELSDORF, H.M. [1986]: Tinea Pedis and Erythrasma in Danish recruits. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 14, S. 993-999.
- SZCZEPANSKI, R.; KÖNNING, J.; GEBERT, N.; HÜMMELING, R. [1992]: *Rehabilitationsprogramme bei Kindern und Jugendlichen mit Asthma bronchiale – Akzeptanz und Erfolg.* Wangener Tage, Kongressband.
- SZCZEPANSKI, R.; KÖNNING, J.; LOB-CORZIULIS, T.; VON SCHLIPPE, A.; THEILING, S. [1993]: Analyse zur gegenwärtigen Situation der Asthmaschulung für Kinder und Jugendliche im deutschsprachigen Raum. In: *Pneumologie* 47, S. 583-587.
- SZCZEPANSKI, R.; LECHER, J. [1995a]: Asthmaschulung im deutschsprachigen Raum – aktueller Stand. In: *Prävention und Rehabilitation* 7, S. 1-3.
- SZCZEPANSKI, R.; LECHER, J. (Hrsg.) [1995b]: Standards und Qualitätssicherung der Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter. Erweiterte und überarbeitete Fassung der Konsensusberichte der Arbeitsgemeinschaft. In: *Prävention und Rehabilitation* 7, S. 6-30.
- TACKE, J.; SCHMIDT, A.; FARTASCH, M.; DIEPGEN T.L. [1995]: Occupational Contact Dermatitis in Bakers, Confectioners and Cooks – a Population-based Study. In: *Contact Dermatitis* 33, S. 112-117.
- TANDON, M.K.; SOH, P.E.T.; WOOD, A.T. [1991]: Acupuncture for Bronchial Asthma? A Double-blind Cross-over Study. In: *Medical Journal of Australia* 154, S. 409-412.
- TAYLOR, B.; NORMAN, A.P.; ORGEL, H.A.; STOKES, C.R.; TURNER, M.W.; SOOTHILL, M.R. [1973]: Transient IgA Deficiency and Pathogenesis of Infantile Atopy. In: *The Lancet* 2, S. 111-113.
- TERHO, E.O.; HEINONEN, O.P.; LAMMI, S.P. [1986]: Incidence of Clinically Confirmed Farmer's Lung. In: *American Journal of Industrial Medicine* 10, S. 330.
- TREPKA, M.J.; HEINRICH, J.; WICHMANN, H.E. [1996]: The Epidemiology of Atopic Diseases in Germany: An East-West Comparison. In: *Reviews on Environmental Health* 11, S. 119-131.
- UMWELTBUNDESAMT [1994]: *Daten zur Umwelt.* Berlin: Erich Schmidt.
- URBANER, R.; WAHN, U. [1994]: Allergologische Labordiagnostik. In: WAHN, U. u.a. (Hrsg.) [1994]: S. 132-139.
- VANTO, T. [1983]: Efficiency of Different Skin Prick Testing Methods in the Diagnosis of Allergy to Dog. In: *Annals of Allergy* 50, S. 340-344.

- VARNEY, V.A.; GAGA, M.; FREW, A.J.; ABER, V.R.; KAY, A.B.; DURHAM, S.R. [1991]: Usefulness of Immunotherapy in Patients with Severe Summer Hay Fever Uncontrolled by Antiallergic Drugs. In: *British Medical Journal* 302, S. 265-269.
- VARONIER, H.S.; DE HALLER, J.; SCHOPFER, C. [1984]: Prevalence of Allergies in Children and Adolescents. In: *Helvetica Paediatrica Acta* 39, S. 129-136.
- VENABLES, K. M.; CHAN-YEUNG, M. [1997]: Occupational Asthma. In: *The Lancet* 349, S. 1465-1469.
- VERBAND DEUTSCHER RENTENVERSICHERUNGSTRÄGER [1997]: *VDR-Statistik Rentenzugang und Rehabilitation*. Frankfurt.
- VIRCHOW, J. C. [1997]: Entzündung, Oxidantienbelastung, bronchiale Hyperreagibilität. In SCHULTZ, K.; PETRO, W. (Hrsg) [1997].
- WAHN, U.; BERGMANN, R.; KULIG, M.; FORSTER, J.; BAUER, C.P. [1997a]: The Natural Course of Sensitisation and Atopic Disease in Infancy and Childhood. In: *Pediatric Allergy Immunology* 8 (Supplement 10), S. 16-20.
- WAHN, U.; LAU, S.; BERGMANN, R.; KULIG, M.; FORSTER, J.; BERGMANN, K.; BAUER, C.P.; GUGGENMOOS-HOLZMANN, I. [1997b]: Indoor Allergen Exposure is a Risk Factor for Sensitization during the First Three Years of Life. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 99, S. 763-769.
- WAHN, U.; SEGER, R.; WAHN, V. (Hrsg.) [1994]: *Pädiatrische Allergologie und Immunologie in Klinik und Praxis*. Stuttgart: Fischer.
- WALD, E.R.; GUERRA, N.; BUYERS, C. [1991a]: Frequency and Severity of Infections in Day Care: Three Year Follow-up. In: *Journal of Pediatrics* 118, S. 509-514.
- WALD, E.R.; GUERRA, N.; BYERS, C. [1991b]: Upper Respiratory Tract Infections in Young Children: Duration of and Frequency of Complications. In: *Pediatrics* 87, S. 129-133.
- WALSHAW, M.J.; EVANS, C.C. [1986]: Allergen Avoidance in House Dust Mite Sensitive Adult Asthma. In: *Quarterly Journal of Medicine* 58, S. 199-215.
- WANDTKE, F.; STANEK, K.W.; GÖTZ, M.; JARISCH, R. [1993]: Bioresonanz-Allergietest versus Pricktest und RAST. In: *Allergologie* 16, S. 144-145 und S. 199-215.
- WANG, Z. [1990]: An Allergy Prevalence Survey in Population of 10 144 people (Engl. Summary). In: *Chung Hua Liu Hsing Ping Hsueh Tsa Chih* 11, S. 100-102.
- WANTKE, F.; DEMMER, C.M.; TAPPLER, P.; GOTZ, M.; JARISCH, R. [1996]: Exposure to Gaseous Formaldehyde Induces IgE-mediated Sensitization to Formaldehyde in School-children. In: *Clinical and Experimental Allergy* 26, S. 276-280.
- WARNER J.; LITTLE, S.; POLLOCK, I.; LONGBOTTOM, J.; WARNER, J. [1991]: The Influence of Exposure to House Dust Mite, Cat, Pollen and Fungal Allergens in Home on Primary Sensitization in Asthma. In: *Pediatric Allergy and Immunology* 1, S. 79-85.
- WARNER, J.O.; NASPITZ, C.K [1998]: Third International Pediatric Consensus Statement on the Management of Childhood Asthma. International Pediatric Asthma Consensus Group. In: *Pediatric Pulmonology* 25, S. 1-17.
- WASSMER, G. [1997]: The Association between Baseline Lung Function and Bronchial Responsiveness to Methacholine. In: *European Journal of Medical Research* 21, S. 47-52
- WEBER A.; LAU, S., WAHN, U. [1997]: Möglichkeiten und Nutzen der Innenraumallergenanalyse. In: *Allergo Journal* 3, S. 139-144.
- WEBER, I.; ABEL M.; ALTENHOFEN, L.; BÄCHER, K.; BERGHOF, B.; BERGMANN, K.E.; FLATTEN, G.; KLEIN, D.; MICHEELIS, W.; MÜLLER, P.J. [1990]: *Dringliche Gesundheitsprobleme der Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland: Zahlen-Fakten-Perspektiven. Projektgruppe „Prioritäre Gesundheitsziele, beim Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung im Auftrag des Bundesministers für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit*. Baden-Baden: Nomos.
- WEILAND, S.K.; KUGLER, J.; MUTIUS, E. VON; SCHMITZ, N.; FRITZSCH, C.; WAHN, U.; KEIL, U. [1993]: Die Sprache asthmakranker Kinder. Eine Untersuchung zur Symptombeschreibung. In: *Monatsschrift Kinderheilkunde* 141, S. 878-882.
- WEILAND, S.K.; MUTIUS, E. VON; KEIL, U. FÜR DAS ISAAC STEERING COMMITTEE [1999]: *Die International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Forschungsstrategie, Methoden, Ausblick*. Spezialheft *Allergologie* (im Druck).
- WEINSTEIN, A.G.; MCKEE, L.; STAPLEFORD, J.; FAUST, D. [1996]: An Economic Evaluation of Short-term Inpatient Rehabilitation for Children with Severe Asthma. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 98, S. 264-273.
- WEISS, K.B.; GERGEN, P.J.; HODGSON, T.A. [1992]: An Economic Evaluation of Asthma in the United States. In: *The New England Journal of Medicine* 326, S. 862-866.
- WEISS, K.B.; GERGEN, P.J.; WAGENER, D.K. [1993]: Breathing better or „Wheezing“ worse? The changing epidemiology of asthma morbidity and mortality. In: *Annual Review of Public Health* 14, S. 491-513.
- WEISS, K.B.; SULLIVAN, S.D. [1993]: The Economic Costs of Asthma: a Review and Conceptual Model, *Pharmacoeconomics* 4, S. 4-30.
- WEISS, K.B.; SULLIVAN, S.D. [1994]: Socio-economic Burden of Asthma, Allergy, and other Atopic Illnesses. In: *Pediatric Allergy and Immunology* 5, S. 7-12.

- WEISS, K.B.; SULLIVAN, S.D. [1996]: Understanding the Costs of Asthma: the Next Step. In: *Canadian Medical Association Journal* 154, S. 841-843.
- WEST, P.; MACINTYRE, S.; ANNANDALE, E.; HUNT, K. [1990]: Social Class and Health in Youth: Findings from the West of Scotland twenty-07 study. In: *Social Science and Medicine* 30, S. 665-673.
- WETTENGEL, R.; VOLMER, T. [1994]: *Asthma. Medizinische und ökonomische Bedeutung einer Volkskrankheit*. Stuttgart: Norbert Rupp.
- WICHMANN, H.E. [1996]: Neues zur Epidemiologie allergischer Erkrankungen. Sind es die Gene, ist es die Umwelt? In: *Umweltmedizinische Forschung und Praxis* 1, S. 85-91.
- WICHMANN, H.E.; BECKMANN, M. [1988]: Epidemiologie kindlicher Atemwegserkrankungen. In: SELBMANN, H.K.; DIETZ, K. (Hrsg.) [1988].
- WICHMANN; H.E.; HUEBNER, H.R.; MALIN, E.; KÖHLER, B.; HIPPE, G.; FISCHER, D.; BONTEMPS, M.; HUENGEN, R.; REBMANN, H.; WALZER, H. u.a. [1989]: Die Bedeutung gesundheitlicher Risiken durch „outdoor pollution“, erläutert anhand der Querschnittstudien zum Pseudokrupp in Baden-Württemberg. In: *Das öffentliche Gesundheitswesen* 51, S. 414-420.
- WICHMANN, H.E.; SCHLIPKÖTER, H.W. [1990]: Kindliche Atemwegserkrankungen und Luftschadstoffe. In: *Deutsches Ärzteblatt* 87, S. 1809-1815.
- WICHMANN H.E.; SCHLIPKÖTER, H.W.; FOLGRAFF, G. (Hrsg.) [1994]: *Handbuch der Umweltmedizin*. Landsberg: Ecomed.
- WICHMANN, H.E.; WJST, M.; HEINRICH, J. [1995]: Innenraumbelastungen, Asthma und Allergien – Zwischenbilanz und Ausblick aus epidemiologischer Sicht. In: *Allergologie* 18, S. 482-494.
- WIESENHAUER, M.; GAUS, W.; HAUSSLER, S. [1990]: Behandlung der Pollinosis mit Galphimia glauca. In: *Allergologie* 13, S. 359-363.
- WIESNER, G. [1995]: Asthma Bronchiale. In: RKI [1995], S. 57-70.
- WIGAL, J.K.; CREEK, T.L.; KOTSES, H.; LEWIS, P. [1990]: A Critique of 19 Self-management Programs for Childhood Asthma: Part I. Development and Evaluation of the Programs. In: *Pediatric Asthma, Allergy and Immunology* 4, S. 17-39.
- WILHELM, D.; BUROW, G.; GÖRG, S.; KLOUCHE, M.; KIRCHNER, H. [1995]: Allergy Prevalence among Blood Donors in Northern Germany. In: *Allergy Journal* 4, S. 272-276.
- WILLIAMS H. [1969]: Prevalence, Natural History, and Relationship of Wheezy Bronchitis and Asthma in Children. An Epidemiological Study. In: *British Medical Journal* 8, S. 321-325.
- WILLIAMS, H.; STRACHAN, D. (Hrsg.) [1997]: *The Challenge of Dermato-Epidemiology*. Boca Raton: CRC Press. 141-157.
- WILLIAMS, H.C.; STRACHAN, D.P.; HAY, R.J. [1994]: Childhood Eczema: Disease of the Advantage? In: *British Medical Journal* 308, S. 1132-1135.
- WILSON, N.W.; HAMBURGER, R.N. [1988]: Allergy to Cow's Milk in the First Year of Life and its Prevention. In: *Annals of Allergy* 61, S. 323-327.
- WINKLER, G.; HOLTZ, H.; DÖRING, A. [1992]: Zum Verzehr ausgewählter Lebensmittel in Ost- und Westdeutschland. In: *Ernährungs-Umschau* 39, S. 200-202.
- WJST, M. [1996]: Epidemiologie von Asthma im Kindesalter im internationalen Vergleich. In: *Allergologie* 19, S. 234-243.
- WJST, M.; DOLD, S.; REITMEIR, P.; STIEPEL, E.; V. MUTIUS, E. [1992]: Month of Birth and Allergic Disease at the Age of 10. In: *Clinical and Experimental Allergy* 22, S. 1026-1031.
- WJST, M., WICHMANN, H.E. [1995]: Collaborative Study on the Genetics of Asthma in Germany. In: *Clinical and Experimental Allergy* 25, S. 23-25.
- WOODFOLK, J.A.; HAYDEN, M.L.; COUTURE, N.; PLATTS-MILLS, T.A. [1995]: Chemical Treatment of Carpets to Reduce Allergen: Comparison of the Effects of Tannic Acid and Other Treatments on Proteins Derived from Dust Mites and Cats. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 96, S. 325-333.
- WOOLCOCK, A. J. [1986]: Prevalence of Bronchial Hyperresponsiveness and Asthma in a Rural Adult Population. In: *Thorax* 41, S. 283.
- WRIGHT, A.L.; HOLBERG, C.J.; MARTINEZ, F.D.; HALONEN, M.; MORGAN, W.; TAUSSIG, L.M. [1994]: Epidemiology of Physician-diagnosed Allergic Rhinitis in Childhood. In: *Pediatrics* 94, S. 895-901.
- WÜTHRICH, B. [1991]: Zur Häufigkeit der Pollenallergie in der Schweiz. In: RING, J. (Hrsg.) [1991].
- WÜTHRICH, B. [1996]: Epidemiologie der Allergien und Intoleranzen durch Lebensmittel und Lebensmitteladditiva: das Problem der Validität der Daten. In: DEUTSCHE FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT [1996].
- WÜTHRICH, B.; SCHINDLER, C.; LEUENBERGER, P.; ACKERMANN-LIEBRICH, U. [1995]: Prevalence of Atopy and Pollinosis in the Adult Population of Switzerland (SAPALDIA Study). In: *International Archive of Allergy and Immunology* 106, S. 149-156.
- WÜTHRICH, B.; SCHMID-GRENDELMEIER, P. [1995]: Nahrungsmittelallergien. In: *Internist* 36, S. 1052-1062.
- YOKOYAMA, Y.; NIHA, H.; MAEDA, K.; AOKI, S. [1985]: What Interaction does Indoor Nitrogen Dioxide have on the Effect of Automobile Exhaust? In: *The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine* 10, S. 379-384.

- YOUNG, E.; STONEHAM, M.; PETRUCKEVITCH, A.; BARTON, J.; RONA, R. [1994]: A Population Study of Food Intolerance. In: *The Lancet* 343, S. 1127-1130.
- YUNGER, J. W.; REED, C. E.; O'CONNELL, E. J.; MELTON, L. J.; OFALLON, W. M.; SILVERSTEIN, M. D. [1992]: A Community-based Study of the Epidemiology of Asthma-incidence Rates. 1964-1983. In: *American Review of Respiratory Disease* 146, S. 888-894.
- ZEIGER, R.S. [1995]: *Role of Dietary Manipulations*. Paper at the Grand Seminar „Strategies for Prevention of Atopy“, at the Annual Meeting of the AAAI.
- ZEIGER, R.S.; HELLER, S. [1995]: The Development and Prediction of Atopy in High Risk Infants: Follow-up at Seven Years in a Prospective Randomized Study of Combined Maternal and Infant Food Allergen Avoidance. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 95, S. 1179-1190.
- ZEIGER, R.S.; HELLER, S.; MELLON, M.H.; FORSYTHE, A.B.; O'CONNOR, R.D.; HAMBURGER, R.N.; SCHATZ, M. [1989]: Effect of Combined Maternal and Infant Food-allergen Avoidance on Development of Atopy in Early Infancy: a Randomized Study. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 84, S. 72-89.
- ZEIGER, R.S.; HELLER, S.; MELLON, M.H.; HALSEY, J.E.; HAMBURGER, R.N.; SAMPSON, H.A. [1992]: Genetic and Environmental Factors Affecting the Development of Atopy through Age 4 in Children of Atopic Parents: a Prospective Randomized Study of Food Allergen Avoidance. In: *Pediatric Allergy and Immunology* 3, S. 110-179.
- ZENTRALSTELLE DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT ZUR QUALITÄTSSICHERUNG IN DER MEDIZIN [1998]: *Entwurf für die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Allergologie-Endgültige Fassung der Planungsgruppe vom 28.1.1998*.
- ZWICK, H.; SCHENZ, G.; RAUSCHER, H.; VOLLMANN, A.; BRANTNER, B.; POPP, W.; FRISCHER, H. [1988]: Gehäufte Bronchiale Hyperreagibilität als Ausdruck inhalativer Schadstoffbelastung im großstädtischen Bereich. In: *Praxis und Klinik der Pneumologie* 42, S. 256-258.

## Glossar

**$\beta$ -Mimetika** Kurzwirksame  $\beta_2$ -Mimetika werden zur kurzfristigen Asthmatherapie eingesetzt. Sie führen durch eine Entspannung der Bronchialmuskulatur zu einer verbesserten Belüftung der Lungen. Inhalativ eingesetzt kommt es zu einem schnellen Wirkungseintritt.

**Abdiskontierung** Geht man davon aus, daß das Lebenseinkommen als Summe des Jahreseinkommens bei der Berechnung der indirekten Kosten zu unterschiedlichen Zeitpunkten entsteht, muß es auf einen gemeinsamen Zeitpunkt umgerechnet werden, d.h. es ist in temporaler Hinsicht zu homogenisieren. Als gemeinsamer Zeitpunkt bietet sich dabei das Untersuchungsjahr an. Den Vorgang der zeitlichen Homogenisierung bezeichnet man als Diskontierung. Erst nach erfolgter Diskontierung lassen sich zeitlich verschiedene Einkommenströme miteinander vergleichen und zum Lebenseinkommen zusammenfassen.

**Adrenalin (Epinephrin)** Hormon des Nebennierenmarks; Gegenspieler des Insulins. Adrenalin mobilisiert den Stoffwechsel in Gefahren- und Stressituationen; es steigert den Grundumsatz, den Blutzuckerspiegel, die Durchblutung der Bewegungsmuskulatur und der Herzkranzgefäße sowie die Leistung des Herzens.

**Adsorption** Anlagerung von Gasen oder gelösten Stoffen an der Oberfläche eines festen Stoffes.

**Affected-Sib-Pair-Studie** Ein häufig gewählter Ansatz der Kopplungsanalyse, der Familien einbezieht, in denen mindestens zwei Geschwisterkinder erkrankt sind.

**Allele** Varianz eines bestimmten Genlocus innerhalb einer Spezies.

**allergen** Als Allergen fungierend.

**Allergene** Antigene Stoffe, die Immunantworten auslösen können.

**Allergenstandardisierung** Aktivitätseinstellung von Allergenextrakten. Praktische Bedeutung haben folgende Verfahren: Gewicht/Volumen-Standardisierung, Gesamtstickstoff-Einheiten (TNU: total nitrogen units), Eiweiß-Stickstoff-Einheiten (PNU: protein nitrogen units), biologische Standardisierung (s.a. Intrakutantest), in-vitro-Standardisierung. Eine exakte Methode der Aktivitätsmessung von Allergenen steht noch aus.

**Allergie** Veränderte Reaktivität des menschlichen Organismus gegenüber einer Antigenstimulation, die sich in einer Produktion von Antikörpern oder spezifisch veränderten Blutzellen (Lymphozyten) manifestiert (s.a. Tabelle 1.1).

**Allergiediagnostik** Nachweis einer Allergie mittels in-vivo- und/oder in-vitro-Methoden. In-vivo-Tests sind: Intrakutantest, Epikutantest, Pricktest, Scratchtest, Inhalationstest, Konjunktivaltest, Intranasaltest, oraler Provokationstest. In-vitro-Tests sind: Eosinophilen-Zählung in Blut o. Sekreten, Gesamt-IgE-Bestimmung, RIST, RAST, ELISA, Histamin-Freisetzungstest, Lymphozyten-Transformationstest, Makrophagen-Migrationshemmtests. Jeder Allergietest ist sowohl bei positivem wie bei negativem Ausfall nur in enger Korrelation mit der Anamnese und den klinischen Symptomen verwertbar.

**Allergische Krankheiten** Krankheitsbilder, die durch abnorme Reaktionen des menschlichen Immunsystems ausgelöst werden.

**Alveolen** Siehe Bronchien.

**Alveolitis, allergische** Entzündung der Alveolen und des Lungeninterstitiums auf der Basis immunologischer Typ III-Reaktionen. Inhalierter organischer Staub, dessen Partikel klein und daher alveolargängig ist, bildet Präzipitine bes. vom

**IgG-Typ.** Inhalierete Antigene bilden mit diesen Präzipitinen Immunkomplexe in und um kleine Gefäße, die dann von neutrophilen Granulozyten phagozytiert werden. Die dabei freigesetzten lysosomalen Enzyme können das Gewebe schädigen. 5-12 Std. nach Inhalation kommt es unter Husten, Dyspnoe, Auswurf, Fieber und Schwächegefühl zum interstitiellen Ödem der Lunge.

**Anaphylaxie** Schwere, lebensbedrohliche Schockreaktion des Körpers, die durch Allergenkontakt ausgelöst wird.

**Angioödem** Eine Reaktion der Haut und des Unterhautgewebes, die durch Schwellung und rötliche Flecken gekennzeichnet ist.

**Antagonistisch** Gegensätzlich.

**Antigen** Körperfremde Stoffe (meist Eiweiße), die Immunantworten auslösen können.

**Antigen-Präsentation** Spezialisierte Körperzellen (antigenpräsentierende Zellen) tragen prozessiertes Antigen, das von Lymphozyten erkannt werden kann, auf ihrer Oberfläche.

**Antigen-präsentierende Zellen (APC)** Verschiedene bewegliche oder gewebeständige Zellen, in der Regel aus der Monozyten/Makrophagen-Familie, die Antigen in Kombination mit MHC-Klasse-II-Molekülen den Lymphozyten präsentieren.

**Antigenprozessierung** Die „Aufbereitung“ eines Antigens zum Zwecke seiner Erkennung durch Lymphozyten.

**Anti-Histaminika** Pharmakologische Substanzen, welche die Wirkung von Histamin am Zielorgan blockieren.

**Antikörper** Moleküle, die als Reaktion auf den Kontakt mit einem Antigen gebildet werden und an dieses Antigen spezifisch binden können.

**Antiserum** Serum mit Antikörpern gegen ein spezifisches Antigen.

**Asthma bronchiale** Anfallsweise auftretende Atemnot bronchialen Ursprungs. Allergisches Asthma (etwa 37% der Asthma-Erkrankungen) ist primär IgE-vermittelt. Allergene sind Pollen, Pilzsporen, Hausstaub, Industriestaub; seltener Nahrungs- und Arzneimittel.

**Ätiologie** Lehre von den Krankheitsursachen.

**Atopie** Erblich vermittelte Veranlagung eines Menschen, auf minimale Konzentrationen natürlicher Allergene der Umgebung spezifisch gegen das Allergen gerichtete Antikörper der Immunglobulinklasse E (IgE) zu produzieren. Durch den RAST oder Haut-Prick-Tests nachweisbar.

**Atopische Dermatitis** Ekzematöse Hauterkrankung mit erhöhter IgE-Konzentration vor allem an den Beugestellen der Extremitäten, Nacken oder Gesäß, verbunden mit heftigem Juckreiz.

**Atopische Erkrankung** Im allgemeinen wird dieser Begriff für das allergisch geprägte Asthma, den Heuschnupfen (Allergische Rhinitis) und die atopische Dermatitis (=Neurodermitis) verwendet. Charakteristisch ist die familiäre Häufung der Erkrankungen mit einer erhöhten Bereitschaft zur Bildung allergenspezifischer IgE-Antikörper gegen natürliche Allergene der Umwelt.

**Basophile Granulozyten** Besondere Untergruppe weißer Blutzellen, welche die allergische Reaktion vermitteln.

**Befunde** Manifestationen, welche vom Untersucher beobachtet werden.

**Beschwerden** Manifestationen, welche nur von der untersuchten Person beobachtet werden können.

**Bla g2** Küchenschabenallergen.

**Blindversuch** Bei einem Blindversuch ist der Versuchsperson die Art des verabreichten Medikamentes nicht bekannt.

**Bodyplethysmograph** Siehe Lungenfunktionsprüfung.

**Bronchien** Die stärkeren, mit einer Schleimhaut ausgekleideten Äste der sich gabelnden Luftröhre. Sie verzweigen sich in feine und feinste Bronchiolen mit jeweils mehreren blind endenden Alveolen.

**Bronchiole** Eine der vielen tausend kleinen Luftwege, in die die Bronchien sich baumartig verzweigen.

**Bronchospasmus** Eine Anspannung der die Bronchien umgebenden Muskeln.

**Bronchitis** Eine Entzündung der Bronchien, die sich in anhaltendem Husten manifestiert.

**B-Zellen (B-Lymphozyten)** Aus Stammzellen im Knochenmark entwickelte Lymphozyten, die sich unter Antigen-Einfluß zu Plasmazellen differenzieren, Immunglobuline produzieren und so für die Ausbildung und Erhaltung der humoralen Immunität verantwortlich sind.

**Compliance** Willfährigkeit, Teilnahmebereitschaft.

**Confounder** Die Verzerrung eines Schätzwertes für eine epidemiologische Maßzahl, die aufgrund des Einflusses eines zusätzlichen Faktors („Confounder“) entsteht. In seiner einfachsten Form läßt sich Confounding als eine Vermischung mehrerer Faktoren, die einen Einfluß auf die Entwicklung einer Krankheit haben, beschreiben. Bedingungen hierfür sind 1) daß der Faktor selbst ein Risikofaktor oder ein präventiver Faktor in bezug auf die untersuchte Krankheit ist, 2) der Faktor muß mit der untersuchten Exposition assoziiert sein und 3) der Faktor darf nicht lediglich ein Zwischenschritt in einer Kausalkette sein.

**Cromoglycat** Dinatriumchromoglycat wirkt entzündungshemmend und wird inhalativ in der Asthmatherapie eingesetzt.

**Degranulation** Die Exozytose des Granulinhalt von Entzündungszellen; gewöhnlich Mastzellen sowie basophile, eosinophile und neutrophile Granulozyten.

**Dendritische Zellen** Antigenpräsentierende Zellen, die in epithelialen Strukturen, in Lymphknoten, in der Milz und in niedriger Konzentration auch im Blut nachweisbar sind; zu ihren Funktionen zählen insbesondere die Antigenpräsentation und die Stimulation von T-Zellen.

**Der f1** Allergenes Protein im Kot der Hausstaubmilbe *Dermatophagoides farinae*.

**Der p1** Allergenes Protein im Kot der Hausstaubmilbe *Dermatophagoides pteronyssinus*.

**Desensibilisierung** Ein Procedere, das durch wiederholte Injektionen eines Allergens oder eines modifizierten Allergens charakterisiert ist; es zielt darauf ab, die allergische Reaktionsbereitschaft eines Patienten gegenüber diesem Allergen zu verringern. Die Ergebnisse werden in der Regel in Klassen angegeben, im FEIA-System sind es die Klassen 0 bis 6, wobei 6 eine sehr starke Sensibilisierung bezeichnet.

**Direkte Kosten** Als direkte Kosten bezeichnet man den bewerteten Ressourcenverbrauch in Form von Gesundheitsgütern und -leistungen (vgl. HENKE [1983]). Dies sind zum Beispiel Kosten des Arztbesuchs, für Arzneimittel, Kuren und Krankenhaus. Träger der direkten Kosten ist zum großen Teil das System der gesetzlichen Krankenversicherung.

**Doppelblindversuch** Bei einem Doppelblindversuch ist sowohl dem Probanden wie auch dem Versuchsdurchführenden die Art des verabreichten Medikaments nicht bekannt.

**Dyspnoe** Atembeschwerden.

**Eosinophile Granulozyten** Besondere Untergruppe weißer Blutzellen, die die allergische Reaktion vermitteln.

**Epidemiologie** Wissenschaft von der Verbreitung von Krankheiten in der Bevölkerung. Dazu wird die Verbreitung von

Krankheiten gemessen und in Bezug zu verschiedenen Merkmalen von Personen und deren Umgebung gesetzt.

**Erythem** Rötung.

**Exanthem** Ausgedehnter, meist entzündlicher Hautausschlag.

**Exazerbation** Verschlimmerung, zeitweises Wiederaufleben einer Erkrankung.

**Fall-Kontroll-Studie** Aus einer definierten Studienbevölkerung werden Personen mit der interessierenden Erkrankung (Fälle) identifiziert. Aus der gleichen Studienbevölkerung wird eine Stichprobe von Personen ohne diese Erkrankung (Kontrollen) gezogen. Die Exposition in der Vergangenheit gegenüber potentiellen Risikofaktoren wird ermittelt. Anschließend wird die Häufigkeit von Risikofaktoren unter den so definierten Fällen und Kontrollen mit geeigneten Methoden miteinander verglichen.

**Fc-Rezeptoren** Zelloberflächenrezeptoren, die den Fc-Teil der verschiedenen Immunglobulin-Isotypen binden.

**Fel d1** Allergenes Protein im Speichel von Katzen.

**Follow-up-Studie** Nachfolgestudie.

**Genlocus** Die Stelle auf einem Chromosom, an der sich ein bestimmtes Gen befindet.

**Genom** Der einfache Chromosomensatz einer Zelle.

**Genotyp** Die Gesamtheit der Erbfaktoren eines Lebewesens; bei einem Individuum werden nicht alle Erbanlagen zwingend exprimiert.

**Granulozyten** Aus Stammzellen im Knochenmark differenzierte, nicht mehr teilungsfähige Blutzellen mit granuliertem Zytoplasma, die Fortbewegungs- und phagozytosefähig sind. Halbwertszeit im Blut: 6-7h, im Gewebe 4-5 Tage.

**Histamin** Bedeutendes vasoaktives Amin aus den Granula von Mastzellen und Basophilen. Kommt in nahezu allen Organen von Säugetieren in unterschiedlicher Konzentration vor. Hauptspeicherorgan sind Mastzellen. Siehe auch Antihistaminika.

**Humankapitalansatz** Die Humankapitalmethode stellt den traditionellen Ansatz dar, die indirekten Kosten durch Mortalität und Morbidität zu erfassen. Es handelt sich um eine „Markt-Bewertung“, die menschliches Leben wie jedes andere ökonomische Gut versteht, dessen Wert sich nach dem ihm innewohnenden Wertschöpfungspotential bemißt. Das Wertschöpfungspotential menschlicher Arbeitskraft wird in Höhe der aus Erwerbstätigkeit entstehenden Markteinkommen angesetzt. Der Verwendung von Markteinkommen liegt die Annahme zugrunde, daß dieser Marktpreis den wahren Wert des Gutes „menschliche Arbeitskraft“ widerspiegelt. Voraussetzung hierfür ist allerdings, daß auf dem Arbeitsmarkt die Marktform der vollständigen Konkurrenz vorherrschen muß. Problematisch ist auch die zu enge Definition des Begriffs „Wertschöpfungspotential“, die nur eine sich in Markttransaktionen manifestierende Erwerbstätigkeit erfaßt.

**Humoral** Die extrazellulären Flüssigkeiten einschließlich Serum und Lymphe betreffend.

**Hyperreaktivität, Hyperreagibilität** Zustand gesteigerter Reaktivität auf einen Provokationsfaktor, z.B. die bronchiale Hyperreaktivität beim Asthma bronchiale. Eine gegebene Konzentration des Stimulus induziert eine ausgeprägtere Reaktion als üblich.

**Hypersensitivität (=Überempfindlichkeit)** Wird häufig als Oberbegriff für Allergie und Pseudoallergie gebraucht.

**Hypoallergen** In der Allergenaktivität reduziert.

**Hyposensibilisierung** Immunisierungsbehandlung zur spezifischen Umstimmung bei allergischen Erkrankungen.

**Idiopathisch** Selbständig, von sich aus entstanden.

**IgE (Immunglobulin E)** Antikörperklasse, die an Mastzellen und basophilen Granulozyten vorhanden und an pathogenen Immunreaktionen vom Typ I beteiligt ist. Im Gegensatz zu IgG und IgA hat IgE beim Menschen die niedrigsten Serumkonzentrationen. Bei atopischen Erkrankungen liegen die Werte im Mittel bei dem 3-10fachen der Norm. Nachweis vor allem über RAST-Test.

**IL-4** Siehe Interleukine.

**Immunglobuline** In B-Lymphozyten einschließlich Plasmazellen gebildete Proteine, die i.d.R. Antikörper-Aktivität besitzt. Ig kommen vorwiegend frei im Blutplasma und in anderen Körperflüssigkeiten vor (Ausnahme: IgE).

**Immunität** Schutz, schützender Effekt einer Immunantwort.

**Indirekte Kosten** Der bewertete Ressourcenverlust durch Krankheit, Invalidität und/oder vorzeitigem Tod. Während direkte Kosten medizinassoziiert sind, entstehen indirekte Kosten durch Produktivitätsverluste die durch die Krankheit verursacht wurden (siehe auch direkte Kosten). Für die Berechnung der indirekten Kosten wird die oben beschriebene Humankapitalmethode angewendet. Nach dieser Methode spiegeln die indirekten Kosten denjenigen Verlust an Wertschöpfungspotential (Verlust an Produktionsfaktoren und an Produktivität) wider, der durch Allergieerkrankungen verursacht wurde. Indirekte Kosten entstehen in erster Linie durch krankheitsbedingte Arbeitsunfähigkeit, Invalidisierung und Todesfälle bei Erwerbstätigen. Die Meßgröße des Ressourcenverlustes sind verlorene Lebensjahre, verlorene Erwerbstätigkeitsjahre und der Einkommensverlust. Indirekte Kosten zählen nicht zu den Ausgaben des Gesundheitswesens (HENKE u.a. [1997])

**Interleukine** Aus der Gruppe der Lymphokine abgetrennte, Antigen-unspezifisch wirkende, biologische Faktoren, die als Kommunikationssignale zwischen unterschiedlichen Leukozytenpopulationen wirken.

**Intrakutantest** Nachweis einer Sensibilisierung durch Hautreaktion nach intrakutaner Agens-Applikation. Beim Intrakutantest werden mit Hilfe einer kleinen Spritze und dünner, schräg geschliffener Kanüle kleine Mengen einer verdünnten Allergenlösung unter die oberste Hautschicht injiziert.

**Intranasaltest** Nachweis einer Sensibilisierung an der Nasenschleimhaut.

**In-vitro-Test** Untersuchungen außerhalb des lebenden Organismus, Labor-Testverfahren.

**In-vivo-Test** Untersuchungen am lebenden Organismus.

**Inzidenz** Anzahl der Erkrankungsfälle, welche in einem Zeitraum in einer Bevölkerung auftreten, geteilt durch die Zahl der nicht Erkrankten in der Bevölkerung.

**Kaltluftprovokation** Inhalationstest mit Einatmung kalter, trockener Luft zur Bestimmung der bronchialen Überempfindlichkeit.

**Karenz** Enthaltensamkeit, Verzicht.

**Kohortenstudie** Aus einer definierten Standardbevölkerung wird mit geeigneten Mitteln eine Stichprobe gezogen. In dieser Stichprobe werden Risikofaktoren erhoben und Erkrankungen erfaßt. Die Stichprobe wird über einen bestimmten Zeitraum (prospektiv) beobachtet. Am Ende des Beobachtungszeitraumes werden neu aufgetretene Erkrankungen erfaßt und zu der Ausgangspräsenz von Risikofaktoren in Beziehung gesetzt.

**Konjunktivitis** Bindehautentzündung.

**Kontaktdermatitis** Durch Berührung eines Allergens mit der Haut ausgelöste Allergie (z.B. Nickel).

**Kopplungsanalyse** Bei der Linkage- oder Kopplungsanalyse wird die Frage untersucht, ob ein beobachtbarer Marker-Genort mit einem unbekanntem Krankheitsgenort gekoppelt ist. Von "Kopplung" zweier Loci spricht man, wenn die Loci auf einem Chromosom dicht beieinander liegen und deren Allele zusammen vererbt werden.

**Kortikoide** Cortisonhaltige Medikamente.

**Kreuzallergie** Sensibilisierung gegenüber biologisch oder chemisch verwandten Substanzen mit (Teil-)Identität der allergenen Strukturen, wodurch es schon bei Erstkontakt zu allergischen Reaktionen kommt; Vorkommen z.B. gegenüber Tieren (Haus- und Raubkatzen, Wasserflöhe u. Milben), Pflanzen (Beifußpollen und Sonnenblume, Arnika, Kamille) und Medikamenten (Penizilline und Cephalosporine).

**Kumulative Inzidenz** Anzahl der Personen, die an einer Krankheit innerhalb eines bestimmten Zeitraums erkranken, geteilt durch die Anzahl der Personen in der Bevölkerung zu Beginn des Zeitraums.

**Langerhans-Zellen** Antigen-präsentierende Zellen der Haut, die zu lokalen Lymphknoten wandern und dort die Form interdigitierender Zellen annehmen. Sie sind sehr aktiv im Hinblick auf die Antigen-Präsentation zu T-Zellen (z. B. bei der Kontaktallergie).

**Läsion** Verletzung oder Störung eines Organs oder Körpergliedes.

**Latenz** Zeitweiliges Verborgensein, unbemerktes Vorhandensein einer Erkrankung.

**Leukotriene** Geweshormone, die besonders von weißen Blutzellen synthetisiert werden.

**Locus** Siehe Genlocus.

**Lungenfunktionsprüfung** Die einfachste Untersuchungsform ist die *Spirometrie*, bei der mittels Fluß-Volumen-Kurve die Lungenvolumina absolut und in Abhängigkeit von der Zeit gemessen werden. Die wichtigsten hierbei ermittelten Messwerte sind die Vitalkapazität, die das maximal ventilierbare Volumen beschreibt, und das forcierte expiratorische Volumen der ersten Sekunde, das FEV<sub>1</sub>. Beim Bronchospasmoletest wird geprüft, ob die festgestellten obstruktiven Veränderungen der Ventilation nach der Gabe eines Medikaments zur Erweiterung der Bronchien reversibel sind.

**Lymphokine** Mediatoren zellvermittelter Immunität. Von Lymphozyten gebildete und nach Aktivierung freigesetzte lösliche Faktoren (keine Antikörper!), die auf unterschiedlichste Zellsysteme wirken und so zum regulären Ablauf oder zur Verstärkung der Abwehrleistung eines Organismus gegenüber Antigenen verschiedenster Art beitragen.

**Lymphozyten** Weiße Blutzellen mit aktiver Bewegungsmöglichkeit. Werden aus Stammzellen im Knochenmark gebildet und im Thymus (T-Lymphozyten) oder im Knochenmark (B-Lymphozyten) differenziert. Schaffen ein langandauerndes immunologisches Gedächtnis, unterstützen die Antikörperbildung (Helferzellen), üben zellvermittelte Immunreaktionen aus, regulieren bzw. supprimieren die Immunantwort (Suppressorzellen) und setzen lösliche Faktoren der Immunität frei.

**Mastzellen** Vor allem im Gefäßbindegewebe vorhandene Zellen, die eine Reihe biologisch aktiver Substanzen (Mediatoren) bilden, speichern und auf entsprechende Reize hin freigeben (z.B. Histamin, Heparin, Enzyme). M. finden sich vermehrt im Bereich atopischer Reaktionen, z.B. der Haut (Urtikaria) oder Schleimhäute.

**Median** Zentralwert, in der Statistik ein Mittelwert der Lage; stellt den mittleren der nach der Größe geordneten einzelnen Reihenwerte dar.

**Mediatoren** Von einer Zelle freigesetzte Substanzen, die wiederum eine andere Zelle stimulieren, z.B. Mastzell-Mediatoren.

**MHC** (Haupt-Histokompatibilitätskomplex): Bei allen Säugetieren nachweisbarer Genkomplex, dessen phänotypisches Korrelat vornehmlich für die rasche Abstoßung interindividueller Transplantate verantwortlich ist und an der Signalübertragung zwischen Lymphozyten und Antigen-exprimierenden Zellen teilnimmt.

**Milbenallergie** (Hausstauballergie): Allergie vom Typ I (und Typ III) gegen die Ausscheidungsprodukte der Hausstaubmilbe *Dermaphagoides pteronyssinus*. Therapie erfolgt durch Hyposensibilisierung mit Hausstaubextrakten oder speziellen Milbenallergenen.

**Milch** (Muttermilch): Sekretionsprodukt der Brustdrüsen weiblicher Säugetiere. Enthält gelöst die für Erhaltung und Wachstum der Jungen erforderlichen Nähr- und Aufbaustoffe. Schützt das Neugeborene vor viralen und bakteriellen Infektionen durch Transfer humoraler und zellulärer Immunität (Immunglobulin, Laktoferrin, Transferrin, Interferon etc.).

**Nosologisch** Krankheiten systematisch beschreibend.

**Obstruktiv** Hemmend, verstopfend (in Bezug auf entzündliche Prozesse).

**Ödem** Gewebsschwellung infolge einer Ausschüttung von Plasmaproteinen.

**Oligoallergen** Mehrfach allergen.

**Opportunitätskosten** Die Inanspruchnahme von Gesundheitsgütern und -leistungen hat für eine Volkswirtschaft nicht nur positive Wirkungen in Form von eine Verbesserung des Gesundheitsstatus der Gesellschaft zur Folge. Der Konsum solcher Gütern und Leistungen erfordert vielmehr in einer Welt der Knappheit den Einsatz von Ressourcen, die ansonsten in anderen Bereichen der Volkswirtschaft verwendet worden wären. Dieser Abzug aus alternativen Verwendungen macht in den betroffenen Bereichen Produktionseinschränkungen erforderlich. Der daraus resultierende Konsumverzicht entspricht dabei den volkswirtschaftlichen Kosten, die auch als Opportunitätskosten bezeichnet werden.

**Papel** Hautknötchen; kleine, bis linsengroße Hauterhebung.

**Persistieren** Bestehen bleiben, fort dauern.

**Phadiatop** Suchtest auf Allergieguppen (etwa Nahrungsmittel- oder Inhalationsallergene).

**Phagozyten** Fresszellen. Verdauen oder kapseln korpuskuläres Material ab.

**Phänotyp** Die spezifische Ausprägung eines Genotyps.

**Placebo** Scheinbehandlung. Gegensatz: Verum-Behandlung.

**Pollenallergie** (=Pollinose) Allergie als Folge einer Sensibilisierung durch Bestandteile von Pflanzenpollen. Wirkt hauptsächlich über IgE, verbreitetste atopische Erkrankung.

**Polyvalente Sensibilisierung** Gegen zahlreiche Allergene sensibilisiert.

**Prävalenz** Anzahl der Personen, die eine Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt haben, geteilt durch die Anzahl der Personen in der Bevölkerung zu diesem Zeitpunkt.

**Prävalenzansatz** Bei der Berechnung der Kosten von Krankheiten finden in der Regel zwei Konzepte Anwendung: der Prävalenz- und der Inzidenzansatz. Im Rahmen des Prävalenzansatzes werden die – zum Teil diskontierten – direkten und indirekten Kosten geschätzt, die durch die Prävalenz – das Vorhandensein – von Krankheit und vorzeitigen Tod im Beobachtungszeitraum (ein Jahr) verursacht werden, und zwar unabhängig von dem Zeitpunkt, an dem die (ggf. zum Tode führende) Krankheit begonnen hat. Demgegenüber werden im Rahmen des Inzidenzansatzes lediglich die Kosten der Krankheitsfälle ermittelt, deren erstmaliges Auftreten in den Beobachtungszeitraum fällt. Hierzu zählen alle direkten und indirekten Kosten im Berichtsjahr sowie die diskontierten direkten und indirekten Kosten bis zur Heilung des Krankheitsfalles bzw. bis zum Tode des Erkrankten.

**Präzipitieren** Ausfällen, ausflocken.

**Prick-Test** Der Nachweis von Antikörpern gegen ein spezifisches Allergen durch Provokation einer urtikariellen Sofortreaktion; zu diesem Zweck wird die Haut durch einen allergenhaltigen Tropfen hindurch mit einer Prick-Nadel oder Lanzette geritzt.

**Primärantwort** Die erste Immunantwort (humoral oder zellulär) nach der ersten Auseinandersetzung mit einem Antigen.

**Primärprävention (=primordiale Prävention)** Wird bei vorhandenem Risiko, aber noch vor dem Auftreten von Krankheitszeichen wirksam.

**Provokation** Der Versuch, durch Applikation eines mutmaßlichen Allergens eine allergische Reaktion auszulösen.

**Pseudoallergien** Krankheitsbilder, die wie Allergien klinisch imponieren, für die jedoch immunologische Ursachen nicht nachgewiesen werden können (z.B. Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber Acetylsalicylsäure).

**Quincke-Ödem** Plötzlich auftretende, leicht gerötete, teigige subkutane Schwellung in Gesicht, Genitalien, Händen oder Füßen, die meist nur wenige Stunden besteht.

**RAST (Radio-Allergo-Sorbent-Test)** Radio-Immunsay zur quantitativen Bestimmung des Gesamt-IgE im Serum.

**Radio-Immunsay** Empfindliche und spezifische In-vitro-Methode zur quantitativen Bestimmung antigener Substanzen in Flüssigkeiten. Immunsay unter Verwendung radioaktiv markierter spezifischer Antikörper. Die Antigenkonzentration kann durch Messung der von den Immunkomplexen oder vom Lösungsrückstand ausgehenden Starhlungsintensität und Vergleich mit Standards bekannter Aktivität ermittelt werden.

**Rash** Masern- oder scharlachartiger Hautausschlag.

**Remission** Vorübergehendes Nachlassen von Krankheitserscheinungen.

**Response** Auf eine Initiative hin erfolgende Reaktion.

**Rezeptor** Spezifisches Protein oder Gruppe von Proteinen, die gewöhnlich an der Zelloberfläche lokalisiert sind und einen spezifischen Liganden erkennen und binden können.

**Rezidivierend** In Abständen wiederkehrend.

**Rhagade** Einriß in der Haut.

**Rhinokonjunktivitis, allergische** Durch ein Allergen (Pollen, Schimmelpilze) ausgelöste nichtinfektiöse Entzündung der Nasenschleimhäute mit Rötung, Schwellung und Sekretion. Tritt chronisch, wiederkehrend oder saisonal (=Heuschnupfen) auf.

**Scratch-Test** Kutaner Provokationstest durch Aufreißen der Epidermis und Aufbringen einer Allergen-Lösung. Besonders zur Untersuchung von Kreuz- und Gruppenallergie geeignet.

**Sekundärprävention** Hat als Zielgruppe Personen mit frühen Krankheitszeichen.

**Sensibilisierung** Ein durch das Immunsystem vermittelter Prozeß, der dazu führt, daß ein bisher nicht allergisch reagierender Mensch eine Reaktionsfähigkeit auf ein bestimmtes Allergen erwirbt.

**Sezernieren** Ein Sekret absondern.

**Spirometrie** Siehe Lungenfunktionsprüfung.

**Steroide** Medikamente zur Therapie des Asthma bronchiale. Wirken im Bronchialsystem entzündungshemmend.

**Suszeptibilität** Empfindlichkeit, Reizbarkeit.

**Tertiärprävention** Tritt bei bereits chronisch Kranken mit dem Ziel auf, eine weitere Verschlimmerung der Krankheit sowie Folgeerkrankungen zu vermeiden.

**Test** Manifestationen, welche von einem Instrument abgelesen werden können und daher weniger von der subjektiven Beurteilung des Untersuchers oder Untersuchten abhängig sind.

**Toleranz** Status spezifischer immunologischer Nicht-Reaktivität.

**Tonsillitis** Mandelentzündung.

**Trigger** Auslöser.

**T-Zellen (T-Lymphozyten)** Aus im Knochenmark gebildeten Stammzellen unter dem Einfluß des Thymus differenzierte und für die Wahrung der zellulären Immunität verantwortliche Lymphozyten. Differenzieren sich nach Antigenkontakt zu Killerzellen oder Gedächtniszellen. Wirken auch als Suppressoren regulierend auf die Immunantwort anderer Zellen.

**Überempfindlichkeit (=Hypersensitivität)** Überschießende Reaktion, entweder spezifisch auf ein Allergen gerichtet oder unspezifisch auf andere Stimuli (Histamin, Tabakrauch, körperliche Belastung etc.). Im letzteren Fall wird z.B. von bronchialer Hyperreagibilität gesprochen.

**Undulierend** In Wellenbewegungen verlaufend, schwankend.

**Urtika (=Quaddel)** Ödematöser Bezirk am Ort der Applikation eines Allergens oder von Histamin und ähnlichen Reizstoffen. Infolge der Stimulation von Axonreflexen im Gebiet der Quaddel entwickelt sich in der Umgebung ein Hauterythem.

**Vermittlerstoffe** Siehe Mediatoren.

**Verum-Behandlung** Wirkliche Behandlung, Gegensatz: Placebo-Behandlung.

**Wertschöpfung** Die in einzelnen wirtschaftlichen Bereichen erbrachte Leistung.

„**Wheezing**“ Der englische Begriff für Giemen, Pfeifen, Brummen, Fiepen.

**Zyanose** Bläuliche Verfärbung der Haut.

**Zytokine** Oberbegriff für lösliche Moleküle, die Interaktionen zwischen Zellen vermitteln.



## Hinweise auf weitere Veröffentlichungen

In den Jahren 1998 und 1999 hat das Statistische Bundesamt im Rahmen des Forschungsvorhabens „Aufbau einer Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE)“ folgende weitere Produkte veröffentlicht:

- den Gesundheitsbericht für Deutschland (ISBN 3–8246–0569–4)
- Kurzfassungen zum Gesundheitsbericht für Deutschland in deutscher und englischer Sprache
- eine CD-ROM mit dem Gesundheitsbericht für Deutschland und seinen Kurzfassungen (ISBN 3–8246–0592–9)
- Kurzfassungen zu den Ergebnissen dreier Methodenforschungsprojekte
  - *Konzept einer Ausgaben- und Finanzierungsrechnung für die Gesundheitsberichterstattung des Bundes,*
  - *Kosten nach Krankheitsarten,*
  - *Versichertenstichprobe aus der gesetzlichen Krankenversicherung.*
- das Informationssystem der GBE des Bundes.  
Es ist unter der Internetadresse **www.gbe-bund.de** erreichbar, macht die wichtigsten Produkte des Bundes auf elektronischem Wege zugänglich und ergänzt bzw. vertieft die dort angebotenen Informationen. Sie werden ständig erweitert und aktualisiert.

Im Jahr 2000 sind darüber hinaus folgende Produkte erschienen:

- Konkurrerierende Berichte zum Gesundheitsbericht für Deutschland
- Indikatorengrundsatzpapier

Der Gesundheitsbericht für Deutschland und seine CD-ROM können bei der

SFG-Servicecenter Fachverlage GmbH, Postfach 43 43, 72774 Reutlingen  
Telefon: 0 70 71 / 93 53 50, Telefax: 0 70 71 / 3 36 53  
E-Mail: [staba@s-f-g.com](mailto:staba@s-f-g.com) oder Internet: <http://www.s-f-g.com>

angefordert werden.

Die Produkte „Indikatorengrundsatzpapier“ und „Konkurrerierende Berichte zum Gesundheitsbericht für Deutschland“ sowie die Kurzfassungen zum Gesundheitsbericht und zu den Methodenforschungsprojekten erhalten Sie kostenlos bei

Statistisches Bundesamt, Zweigstelle Bonn, Graurheindorfer Straße 198, 53117 Bonn  
Telefon: 0 18 88 / 643 81 21, Telefax: 0 18 88 / 643 47 08  
E-Mail: [gbe-bund@statistik-bund.de](mailto:gbe-bund@statistik-bund.de) oder Internet: <http://www.gbe-bund.de>

